

Н. А. Горчакова, О. О. Митюшова, И. С. Чекман
РОЛЬ НАНОЧАСТИЦ ХИТОЗАНА В ПЕРЕНОСЕ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Ключевые слова: хитозан, наночастицы, наноконплексы, доставка лекарственных средств.

В обзоре освещены основные свойства наночастиц хитозана, методы получения, значение в создании микросфер и других систем доставки лекарственных средств. Именно из хитина различного происхождения путем гидролиза можно получить хитозан или его соли. Созданы биологически активные соединения с хитозаном, например хитозан-триполифосфат, которые можно применять с целью переноса медикаментов. Скорость реакции гелеобразования для определенного размера полученных наночастиц хитозан-триполифосфата является решающей. Форма, поверхностный заряд, размер этих наночастиц с хитозаном могут быть контролируемы. Перспективной является возможность применения наноконплекса хитозана в сочетании с тамоксифеном, оливомизином-А и другими веществами в онкологии. Для лечения рака, кроме утвержденных лекарственных средств, может быть применена генная терапия. С этой целью фрагменты ДНК к опухоли доставляли с помощью микросфер с хитозаном. Наночастицы хитозана считают перспективными в развитии ультразвуковых методов диагностики и доставки фрагментов ДНК и кислорода к органам-мишеням. Наночастицы хитозана в конплексе с другими соединениями являются перспективными субстратами для изготовления переносчиков лекарственных средств и новых препаратов для лечения различных заболеваний.

N. A. Gorchakova, O. O. Mityushova, I. S. Chekman
THE ROLE OF NANOPARTICLES OF CHITOSAN
IN TRANSFER OF DRUGS

Keywords: chitosan, nanoparticles, nanocomplexes, drugs delivery.

In a review it is informed about main properties of chitosan nanoparticles, methods of theirreicevment and meaning ofnanospheres creation together with systems of drug delivery. Chitosanor its salts can be obtained by hydrolysis of different origin chitin. Created biologically active complex compounds with chitosan, such as chitosan-tripolipophoaphat. It is established that the reaction rate of gelation for a certain amount received nanoparticles chitosan is decisive. Shape, surface charge, the size of these nanoparticles chitosan can be controlled. It is shown a possibility of applying nanocomplexes in oncology in combination with tamoxifen, oligomicin-A and other substances. For cancer treatment, except approved medicines can be used gene therapy. The DNA fragments ware delivered to the tumor using microspheres are chitosan. Nanoparticles of chitosan are possible to usein the development of ultrasonic diagnostic and methods of delivery of DNA fragments and oxygen to targets organs. Chitosan is selected for processing shells of nanocomplexes due to their low toxicity and high biocompatibility. Improvement of drug bioaccumulation, lengthening the time of circulation in the blood and will reduce side effects. Nanoparticles of chitosan in complex with other compounds are promising substrates for the drugs production and new drugs development for the treatment of different diseases.



УДК 615.3226582.788.1:616-08

ЗАСОБИ ІЗ КИЗИЛУ В КЛІНІЧНІЙ ПРАКТИЦІ – ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ (Огляд літератури)

- О. І. Волошин, д. мед. н., проф. каф. пропедевт. внутр. хв.
Н. В. Бачук-Понич, к. мед. н., доц. каф. пропедевт. внутр. хв.
В. Л. Васюк, к. мед. н., доц. каф. пропедевт. внутр. хв.
- *Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці*

За останні десятиліття серед найбільш актуальних проблем медицини виділяється проблема дослідження патогенетично залежної коморбідності захворювань. За даними експертів ВООЗ, по 2-4 захворювання констатується у віці до 40 років, 5-7 – до 60 років та 8-10 і більше – після 70 років [12, 15]. Ці явища значно ускладнюють клініко-патогенетичне розуміння клінічної ситуації, тактики лікування, спонукають до вимушеної поліпрагмазії та зростання частоти побічних дій і ускладнень від медикаментозної терапії, особливо у пацієнтів старших вікових груп. За таких умов зростає роль лікарських рослин, які володіють багатогранним спектром коригуючих властивостей на організм, зокрема, одними з них є рослини роду Кизил. До роду кизилів належить близько 50 видів рослин, серед яких найбільше вивчено хімічний склад кизилу звичайного, інші види досліджені менше.

Кизил звичайний (*Córnus mas.*, дерен, «шайтано-

ва ягода») – це в більшості випадків чагарник висотою 5-7 метрів, іноді невелике деревце родини деренових. Листки прості, великі, яйцеподібні або ланцетоподібні, загострені, квітки жовті, правильні, дрібні, зібрані в зонтикоподібні суцвіття. Плоди – циліндрична або грушовидна червона соковита кістянка, досягають у серпні-вересні [7]. У тюркських мовах слово «кизил» означає «червоний».

Поширення. На теперішній час він поширений в європейських країнах: Франції, Італії, Польщі, Болгарії. У дикому вигляді кизил росте в Криму, Молдові, на Кавказі, в Китаї, Японії, Середній Азії [9, 10]. В Україні він росте переважно у південно-західній частині Правобережжя, Карпатах, Закарпатті, Криму в підліску дубових і грабових лісів, чагарниках, на узліссях і схилах, берегах річок, часом утворює суцільні зарості, живе до 250-300 років (фіторесурсна група третя: для промислового використан-

ня потрібні додаткові зусилля для вирощування) [5, 11]. Ця давня плодова рослина відома людству ще з періоду неоліту. Першу згадку в літературі про кизил знаходимо в «Одісеї» Гомера, герой якої озброєний кизилевим списом. Ще Гіппократ рекомендував відвар листя кизилу при хворобах шлунка, при малярії. Його кісточка знайдена в Швейцарії в розкопках п'ятитисячрічної давнини. Відомо, що стародавні греки та римляни використовували кизил як маслини [4].

Сировина. Із лікувальною метою використовують всю рослину, але найчастіше плоди, які містять 10-17 % фруктози, 3,5 % органічних кислот (лимонної, винної, яблучної, саліцилової, бурштинової, галової), до 5 % флавоноїдів (кверцетин, кемпферол), поліфенольні сполуки – 460-830 мг%, мікроелементи (калій – 350 мг, кальцій – 55 мг, магній – 26 мг, натрій – 2 мг, фосфор – 33 мг) та мікроелементи (солі заліза – до 4,1 мг, сірки, магнію), до 160 мг вітаміну С, провітаміну А, фітонциди, багато дубильних речовин, ефірні олії (35 %) [2, 8]. Червоний колір плодів кизилу свідчить про високий вміст у них Р-активних речовин (антоціанів). У корі кизилу міститься велика кількість дубильних речовин (до 25 %), гіркоти, глікозидкорнін, вуглеводи, органічні кислоти, листя багаті на вітамін С, Е, таніди, фенолкарбонові кислоти (галола, саліцилова), катехіни, лейкоантоціани, антоціани (дельфінідин, 3-галактозид дельфінідину, пеонідин, сальвідин [6, 13, 19]. У квітках виявлені фітонциди, ефірна олія, іридоїдкорнін; похідні галової та елагової кислот; флавоноїди: рутин, ізокверцитрин, кверцитурон (3-р-глюкуронід кверцетину), кверцетин [5, 7, 18]. Рослина неофіційна.

Фармакологічні властивості і використання. Речовини кизилу звичайного зумовлюють відповідні фармакологічні властивості: флавоноїди спричиняють мембраностабілізуючі, антиоксидантні ефекти. Завдяки дубильним речовинам кизил володіє в'язучими та спазмолітичними ефектами. Дія дубильних речовин зумовлює зменшення запалення в слизовій оболонці, викликає деяку знеболювальну дію і сприяє зупинці кровотечі [1, 4].

У народній медицині плоди кизилу використовують як в'язучий, бактерицидний засіб, при запальних процесах шлунково-кишкового тракту, дизентерії, а також як тонізуючий і протигарячковий засіб, зовнішньо – при запальних процесах шкіри та слизових оболонок, при фурункульозі. Відвар із плодів та кори кизилу підвищує апетит, має жовчогінний, тонізуючий ефект. Плоди кизилу корисні для хворих на цукровий діабет або особам, схильним до діабету, оскільки чинники плодів мають здатність знижувати рівень глюкози в крові. Дані експериментальних досліджень свідчать про виражені гіпоглікемічні властивості 50 % водно-спиртового екстракту листя кизилу, за спектром гіпоглікемічної активності екстракт листя кизилу перевищував дію метформіну [4]. Крім того, виявлено здатність плодів і листя кизилу посилювати ферментативну активність підшлункової залози і таким чином покращувати процеси травлення [14]. Завдяки протизапальним

та сечогінним властивостям кизил використовують при лікуванні запальних процесів сечовивідних шляхів. Встановлено, що біологічно-активні речовини кизилу нормалізують артеріальний тиск, сприяють укріпленню стінок судин, зокрема капілярного русла, що зумовлює його застосування при венозній недостатності, набряках ніг [16]. У зв'язку з великою кількістю вітаміну С у плодах кизил використовують для профілактики цинги.

Лікарські форми і застосування. На теперішній час із ягід кизилу готують пасту, желе для харчування космонавтів та моряків. Кизил входить до складу біодобавки «Стевія» (Україна), що являє собою заміник цукру і використовується при цукровому діабеті, ожирінні. Настій плодів (5-10 г сухих плодів на склянку окропу) п'ють як чай при проносах і схильності до шлункових кровотеч. Настій з квіток та листя кизилу фітотерапевти рекомендують як жарознижувальний та бактерицидний засіб при застудних захворюваннях, туберкульозі легень [11, 21]. Плоди кизилу сушать, маринують, переробляють на варення, повидло, пасти, соки. У клінічних дослідженнях встановлено, що кизил має антиоксидантні ефекти, може використовуватись як профілактичний засіб при небезпеці отруєння свинцем, ртуттю, оскільки пектини, що містяться в його плодах, зв'язують шкідливі сполуки і сприяють їх виведенню з організму людини [23, 24]. Кизиліві кісточка в народній медицині вважають засобом при лікуванні геморою.

Кизил лікарський (*Cornus officinale Sieboldet Zucc*) – абориген Північно-Східного Китаю і Кореї, належить до роду Кизил, на земній кулі представлений 4 видами, що поширені у Північній Америці, в Євразії, Японії, Китаї та Кореї. Кизил лікарський росте деревом висотою до 3 м, зовні схожий до кизилу звичайного, у Європі він практично невідомий і є лише в колекціях ботанічних садів [10, 17]. В Україні кизил лікарський вирощується в ботанічному саду ім. М. М. Гришка понад 20 років. Кизил лікарський вважається одним з найважливіших видів рослинної сировини у китайській традиційній медицині. Також його широко вирощують в Японії (місцева назва – sandzaki), в Англії, Північній Америці. В останні десятиліття в Японії і Китаї з'явилася велика кількість досліджень лікарських, фармакологічних, біохімічних властивостей кизилу лікарського [22].

У медичних цілях використовують в основному плоди кизилу лікарського. У плодах знайдено D-вінна, молочна, яблучна і галола кислоти, логанін, морронізид, 7-О-метилморронізид, сверозид, урсолова кислота, корнус-танін 1 (трапаїн), корнус-танін 2, корнус-танін 3, корнурзійн А, В, С, G, евгенійн, гемін D; D-глюкоза, D-фруктоза, сахароза, амінокислоти (L-треонін, L-валін, лейцин, L-ізолейцин, L-фенілаланін, L-гістидин, L-лізин, серин, L-глутамінова кислота, гліцин, L-аланін, L-тирозин, L-аргінін, L-аспарагінова кислота) і глікозидкверцетин, ізорамнетин, кемпферол. В кісточках міститься олеанолава та урсолава кислоти. Кизил лікарський є одним із найпопулярніших рослинних лікарських засобів у клінічній практиці

в усьому світі. Сушені плоди кизилу є одним з найважливіших традиційних китайських лікарських засобів [4, 13]. Відвар плодів використовують при рахіті, ангіні, скарлатині. Відваром коренів і кори лікують малярію, ревматизм, інфекційний гепатит. Він є складовою частиною багатьох відомих лікувальних фітозборів китайської фірми «Фуцзи», які включені в національну оздоровчу програму Китаю «Факел». У клінічних дослідженнях корейської медицини встановлено гепатопротекторні та жовчогінні властивості кизилу лікарського [20, 21]. Японські науковці рекомендують кизил лікарський для лікування нирок і сечового міхура як уроантисептик, а також для лікування імпотенції [18]. Дуже часто кизил лікарський використовується і як антидіабетична лікарська рослина, особливо в країнах Східної Азії. У тибетській медицині кору і листя кизилу застосовують для лікування плевриту, лихоманки, порошок із сухих плодів – при хворобах нирок. Дуже цінується кизил і в корейській фітотерапії, його застосовують для лікування атеросклерозу, остеопорозу [22]. В експериментальних дослідженнях встановлено, що іридоїди кизилу лікарського мають протівірусну, проти-запальну та антиоксидантну властивості і можуть застосовуватися для лікування діабетичної нефропатії та ниркової недостатності [3, 18]. Однак в Україні інтродукція кизилу лікарського тільки починається і носить обмежений характер. А щодо вивчення лікувальних властивостей в клінічній медицині в Україні, то взагалі вкрай недостатньо. Для початку належить старанно вивчити надбання світової фітотерапії.

Отже, кизил звичайний та кизил лікарський давно відомі в народній медицині як лікарські рослини, до яких в останні десятиліття прикута підвищена увага науковців різних медичних фахів щодо поглибленого вивчення механізму оздоровчих властивостей та розширення спектру застосування в медицині. Як свідчать наукові факти останніх років, засоби із кизилу можуть бути використані з лікувально-профілактичною метою при таких зростаючих за захворюваністю хворобах як цукровий діабет, гіперліпідемія, хронічна хвороба нирок, хронічні запальні захворювання системи травлення, включаючи дисбіоз кишечника, метаболічний синдром, атеросклеротичні ураження. Особливо цінним буде його застосування при поліморбідних та коморбідних патологічних станах, де одними із проявів коморбідності будуть одні із вищезазначених захворювань. Вартим уваги є досвід науковців корейської народної медицини, які вдало створюють комбіновані фітопрепарати, до складу яких входить кизил. Напри-

клад, серед 7 складників для лікування атеросклерозу, гіперліпідемії, остеопорозу та гінекологічних захворювань поряд із діоскореєю японською, півонією незвичайною, рехманією алісмою, смілаксом гладким та екстрактном людської плаценти використовуються чинники плодів кизилу. В порівняльному аспекті з народною медициною Сходу та Європи, в Україні увага науковців, лікарів та населення до кизилу в останні десятиліття ослабла. Слід зазначити, що кизил звичайний – досить поширена в природі України лікарська рослина і вирізняється зимостійкістю, посухостійкістю і росте на будь-яких ґрунтах. Згідно з досвідом науковців Ботанічного саду ім. М. М. Гришка кизил лікарський за цими властивостями дуже нагадує свого дикого родича [4]. З огляду на прогресуюче погіршення стану здоров'я населення України та екологічну ситуацію, поліморбідність та коморбідність більшості пацієнтів, особливості лікувально-профілактичних технологій, що пропонують провідні асоціації клініцистів розвинутих країн – це довготривале, часто позитивне застосування лікарських препаратів. Засоби з кизилу в цьому аспекті можуть знайти гідне місце в якості оптимізуючих чинників при широкому спектрі захворювань. Наш багатогранний досвід застосування в оздоровчому харчуванні засобів із кизилу (свіжі ягоди, компоти, варення, чаї) у пацієнтів літнього і старечого віку з комплексом вікових хвороб підтверджує помірну допоміжну дію при лікуванні, а приємний кисло-солодкий смак ягід кизилу зумовлює переважно добрий комплаєнс тривалого застосування.

Висновки

1. Використання засобів із рослин роду Кизиліві (кизил звичайний та кизил лікарський) в теперішніх умовах з огляду на стан захворюваності населення, поліморбідність та коморбідність у більшості пацієнтів може відігравати важливу хоч і допоміжну роль у первинній і вторинній профілактиці широкого кола захворювань.

2. Доцільно інтенсивніше інформувати лікарів первинної ланки медичної допомоги та широкий загал населення щодо цілющих властивостей засобів із кизилу та використання їх у харчовому раціоні з лікувально-профілактичною метою.

Перспективу подальших досліджень вбачаємо в поглибленому дослідженні оздоровчих властивостей із кизилу в комплексному лікуванні найбільш поширених недуг.

Література

1. Антимікробна активність екстракту з листя та кори гілок кизилу / О. В. Криворучко, Н. М. Шульга, В. А. Самойлова, В. М. Ковальов // *Annals of Mechnikov Institute*. – 2011. – № 2. – С. 48-50.
2. Бунити А., Криворучко Е. В. Фенольные соединения кизила обыкновенного // *Міжвуз. студ. наук. конф. «Наукові основи створення лікарських засобів»*: Тези доп. – Х.: Вид-во НФаУ, 2005. – С. 61.

3. Гревцова Г. Т. Стан функціональної активності фагоцитів після дії на них водно-сольових витяжок із бруньок кизильників серії *Lucidi* / Г. Т. Гревцова, І. С. Михайлова, К. Г. Гаркава // *Мед. хімія*. – 2005. – Т. 7, № 4. – С. 35-36.
4. Клименко С. В. Кизил лікарський – нова плодова і лікарська рослина, перспективи використання / С. В. Клименко, А. Кухарська / *Акту-*

альні питання збереження здоров'я людини: матеріали міжнар. між-дисциплінарної наук.-практ. конф., 2014. – Ужгород: 2014. – С. 59-65.

5. Клименко С. В. Кизил на Україні. – К.: Наук. думка, 1990. – 176 с.
6. Кобзар А. Я. Фармакогнозія в медицині / А. Я. Кобзар – Навч. посіб. (для мед. ВНЗ III-IV рів. акред.) К.: Медицина, 2007. – 544 с.
7. Криворучко О. В. Дерен справжній // Фармацевтична енциклопедія / Гол. ред. ради та автор передмови В. П. Черних. – 2-е вид. перероб. і доповн. – К.: Моріон, 2010. – С. 417.
8. Криворучко О. В. Макро-і мікроелементний склад листя кизилу / О. В. Криворучко // Мед. хімія. – 2008. – Т. 10, № 4. – С. 81-84.
9. Лавренов В. К. Современная энциклопедия лекарственных растений / В. К. Лавренов, Г. В. Лавренова. – М.: ЗАО «ОЛМА Медиа Групп», 2009. – 272 с.
10. Лікарські рослини. Енциклопедичний довідник / За ред. акад. А. М. Гродзінського – К.: УРЕ, 1991. – 543 с.
11. Маннфريد Палов. Энциклопедия лекарственных растений / Маннфريد Палов; [пер. с нем. Поспеловой Е. Б]. – М.: Мир, 1998. – 467 с.
12. Основи фітотерапії і гомеопатії. Наукове видання / [Волошин О. І., Васюк В. Л., Малкович Н. М., Сенюк Б. П.] – Вишниця: Черемош, 2011. – 628 с.
13. Путырский И. Н. Универсальная энциклопедия лекарственных растений / В. Н. Прохоров, И. Н. Путырский. – М.: Махаон, 2000. – 654 с.
14. Рибак В. А. Дослідження гіпоглікемічної активності екстрактів листя кизилу / В. А. Рибак, О. В. Криворучко, Л. М. Малоштан // Укр. біофармац. журн. – 2013. – № 3. – С. 28-30.
15. Чекман І. С. Клінічна фітотерапія / І. С. Чекман. – К.: А.С.К, 2003. – 550 с.

16. Alakbarov F. U. Medicinal plants used in medieval Azerbaijan phytotherapy / F. U. Alakbarov // J. of Herb. Pharm. – 2001. – Vol. 1, № 3. – P. 35-49.
17. Bäumler S. Heilpflanzen Praxis Heute / S. Bäumler – München, 2007 – 989 s.
18. Cao G. Pharmacokinetic parameters of mornroniside in iridoid glycosides of Fructus corni processing based on back-propagation neural network / G. Cao, Y. Zhang, Q. Shan // Pharmac. Biol. – 2011. – Vol. 49. – P. 989-993.
19. Kim D. K. Furan derivative from Cornus officinalis / D. K. Kim, J. A. Kwak // Arch. Pharm. Res. – 1998 – Vol. 21. – P. 787-789.
20. Kucharska A. Z. Związki aktywne owocow derenia (Cornus mas L.). – Wrocław, 2012. – 139 p.
21. Liu H. Advancement in research of Fructus corni Officinalis and its main component / H. Liu, H. Q. Xu // Nanjing Zhongyiyao Daxue Xuebao – 2003. – Vol. 19. – P. 254-256.
22. Novel action of 7-O-galloyl-D-sedoheptulose isolated from cornifrutus as a hypertriglyceridaemic agent / T. Yokozawa, C. N. Park, J. S. Noh, T. Tanaka // J. of Pharm. and Pharmacol. – 2009 – Vol. 61, № 5 – P. 653-661.
23. Pawlowska A. M. Quali-quantitative analysis of flavonoids of Cornus mas L. (Cornaceae) fruits / A. M. Pawlowska, F. Camangi, A. Braca // Food Chemistry. – 2009. – Vol. 119. – P. 1257-1261.
24. Weiss R. F. Fintelman Lehrbuch der Phytotherapie Hippokrates / R. F. Weiss. – 1999. – 485 s.

Надійшла до редакції 30.06.2014

УДК 615.3226582.788.1:616–08

О. І. Волошин, Н. В. Бачук-Понич, В. Л. Васюк
ПРЕПАРАТИ КИЗИЛУ В КЛІНІЧНІЙ ПРАКТИЦІ –
ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ
(Огляд літератури)

Ключові слова: кизил звичайний, кизил лікарський, внутрішні хвороби, коморбідність, лікування.

Стаття присвячена аналізу літератури з вивчення спектра терапевтичних властивостей рослин роду Кизил у лікуванні захворювань внутрішніх органів. Обґрунтовується необхідність поглибленого вивчення механізму фармакологічної дії засобів із цієї групи рослин відповідно до сучасного стану здоров'я населення України та необхідності ширшого застосування в клінічній практиці.

О. И. Волошин, Н. В. Бачук-Понич, В. Л. Васюк
ПРЕПАРАТЫ КИЗИЛА В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ –
ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ
(Обзор литературы)

Ключевые слова: кизил обычный, кизил лекарственный, внутренние болезни, коморбидность, лечение.

Статья посвящена анализу литературы по изучению спектра терапевтических свойств растений рода Кизилые в лечении заболеваний внутренних органов. Обосновывается необходимость углубленного изучения механизма фармакологического воздействия препаратов из этой группы растений в связи с современным состоянием здоровья населения Украины и необходимости более широкого применения в клинической практике.

O. I. Voloshyn, N. V. Bachuk-Ponich, V. L. Vasyuk
DRUGS FROM CÓRNUS MAS L. IN CLINICAL PRACTICE –
THE PROSPECTS OF USING
(Literature review)

Keywords: Córnus mas L., internal medicine, comorbidity, treatment.

This article analyzes the literature about spectrum of therapeutic properties of Córnus mas L. in the treatment of internal organs diseases. The necessity of more study of pharmacological action of drugs from this plant is substantiated according to the current state of Ukraine population health and wider application in clinical practice.

