Оригинальная статья / Research article

УДК 615.33

https://doi.org/10.33380/2305-2066-2025-14-3-2072

Check for updates

CC BY 4.0

Разработка и оценка качества фитосом с экдистероидами серпухи венценосной

Е. И. Молохова[1], Д. Е. Липин[1, 2], Ю. В. Сорокина[1]✉, В. Г. Лужанин[1]

[1] Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России). 614990, Россия, Пермский край, г. Пермь, ул. Полевая, д. 2

[2] Общество с ограниченной ответственностью «Изварино Фарма». 108817, Россия, г. Москва, п. Внуковское, Внуковское ш., 5-й км, домовл. 1, стр. 1

✉ **Контактное лицо:** Сорокина Юлия Васильевна. **E-mail:** sorokinayulia@yandex.ru

ORCID: Е. И. Молохова – https://orcid.org/0000-0003-0334-8590;
Д. Е. Липин – https://orcid.org/0000-0002-8160-1224;
Ю. В. Сорокина – https://orcid.org/0000-0001-9114-7208;
В. Г. Лужанин – https://orcid.org/0000-0002-6312-2027.

Статья поступила: 03.04.2025 **Статья принята в печать:** 31.07.2025 **Статья опубликована:** 01.08.2025

Резюме

Введение. Фитосомы, содержащие комплекс растительных компонентов с фосфолипидами, обладают высокой растворимостью в липидной и водной средах, хорошо преодолевают кожные барьеры, способствуют повышению биодоступности веществ с низкой растворимостью. Для фитоэкдистероидов – веществ, обладающих широким спектром фармакологического действия, в ходе биофармацевтических исследований показана перспективность создания наноразмерных липосомальных форм.

Цель. Разработка условий получения фитосом с экдистероидами серпухи венценосной и оценка их качества.

Материалы и методы. Выделенная из *Serratulae coronatae* сумма экдистероидов, основным из которых является 20-гидроксиэкдизон (не менее 75 %). Большие многослойные везикулы получали методом образования липидной пленки с дальнейшей гомогенизацией в ультразвуковой ванне. Размер частиц, индекс полидисперсности, дзета-потенциал (ζ-потенциал) определяли на приборе Zetasizer Nano ZS (Malvern Instruments Ltd., Великобритания). Степень включения активного компонента оценивали методом ВЭЖХ.

Результаты и обсуждение. Разработан состав и предложены технологические стадии, позволяющие получать фитосомы (малые однослойные везикулы) с диаметром 130–170 нм и ИП ≤ 0,3. Методом ЯМР-спектрометрии подтверждено образование водородных связей в структуре фитосом с основным экдистероидом серпухи венценосной – 20-гидроксиэкдизоном. Степень инкапсулирования экдистероидов серпухи венценосной в фитосомы составила в среднем 88, 84% – через год хранения.

Заключение. Разработана технология фитосом с экдистероидами серпухи венценосной. Стабильность полученного фитосомального комплекса свидетельствует о возможности создания мягких лекарственных форм на его основе.

Ключевые слова: фитосомы, фитоэкдистероиды, размер частиц, индекс полидисперсности, ζ-потенциал

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Е. И. Молохова, Д. Е. Липин разработали эксперимент. Е. И. Молохова, Д. Е. Липин, Ю. В. Сорокина, В. Г. Лужанин участвовали в обработке данных. Е. И. Молохова, Д. Е. Липин, Ю. В. Сорокина, В. Г. Лужанин проработали литературные источники, участвовали в написании статьи.

Для цитирования: Молохова Е. И., Липин Д. Е., Сорокина Ю. В., Лужанин В. Г. Разработка и оценка качества фитосом с экдистероидами серпухи венценосной. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2025;14(3). https://doi.org/10.33380/2305-2066-2025-14-3-2072

© Молохова Е. И., Липин Д. Е., Сорокина Ю. В., Лужанин В. Г., 2025
© Molokhova E. I., Lipin D. E., Sorokina Yu. V., Luzhanin V. G., 2025

Development and evaluation of the quality of phytosomes with ecdysteroids *Seratula coronata* L.

Elena I. Molokhova[1], Daniil E. Lipin[1, 2], Yulia V. Sorokina[1]✉, Vladimir G. Luzhanin[1]

[1] Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Perm State Pharmaceutical Academy" of the Ministry of Health of the Russian Federation. 2, Polevaya str., Perm, Perm region, 614990, Russia
[2] LLC "Izvarino Pharma". 1/1, 5th km, Vnukovskoye shosse, Vnukovskoye settlement, Moscow, 108817, Russia

✉ **Corresponding author:** Yulia V. Sorokina. **E-mail:** sorokinayulia@yandex.ru

ORCID: Elena I. Molokhova – https://orcid.org/0000-0003-0334-8590;
Daniil E. Lipin– https://orcid.org/0000-0002-8160-1224;
Yulia V. Sorokina – https://orcid.org/0000-0001-9114-7208;
Vladimir G. Luzhanin – https://orcid.org/0000-0002-6312-2027.

Received: 03.04.2025 **Accepted:** 31.07.2025 **Published:** 01.08.2025

Abstract

Introduction. Phytosomes containing a complex of plant components with phospholipids are highly soluble in lipid and aqueous media, overcome skin barriers well, and enhance the bioavailability of substances with low solubility. For phytoecdysteroids, substances with a wide range of pharmacological actions in the course of biopharmaceutical research, the prospects of creating nanoscale liposomal forms have been shown.

Aim. Development of conditions for obtaining phytosomes with ecdysteroids of *Serratulae coronatae* L. and assessment of their quality.

Materials and methods. The amount of ecdysteroids isolated from *Serratulae coronatae* L., the main of which is 20-hydroxyecdysone (at least 75 %). Large multilayer vesicles were obtained by forming a lipid film with further homogenization in an ultrasonic bath. The particle size, polydispersity index, zeta potential (ζ-potential) were determined on the device Zetasizer Nano ZS (Malvern Instruments Ltd., United Kingdom). The degree of inclusion of the active component was estimated by HPLC.

Results and discussion. The composition has been developed and technological stages have been proposed to obtain phytosomes (small single-layer vesicles) with a diameter of 130–170 nm and an IP ≤ 0.3. The formation of hydrogen bonds in the structure of phytosomes with the main ecdysteroid of Cimicifuga racemosa, 20-hydroxyecdysone, has been confirmed using NMR spectrometry. The degree of encapsulation of Echinops ritro ecdysteroids in phytosomes was 88 and 84 % after one year of storage.

Conclusion. The technology of phytosomes with ecdysteroids of the *Serratulae coronatae* L. has been developed. The stability of the resulting phytosomal complex indicates the possibility of creating soft dosage forms based on it.

Keywords: phytosomes, phytoecdysteroids, particle size, polydispersity index, ζ-potential

Conflict of interest. The authors declare that they have no obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Contribution of the authors. Elena I. Molokhova, Daniil E. Lipin developed the experiment. Elena I. Molokhova, Daniil E. Lipin, Yulia V. Sorokina, Vladimir G. Luzhanin participated in data processing. Elena I. Molokhova, Daniil E. Lipin, Yulia V. Sorokina, Vladimir G. Luzhanin worked out literary sources, participated in writing the article.

For citation: Molokhova E. I., Lipin D. E., Sorokina Yu. V., Luzhanin V. G. Development and evaluation of the quality of phytosomes with ecdysteroids *Seratula coronata* L. *Drug development & registration*. 2025;14(3). (In Russ.) https://doi.org/10.33380/2305-2066-2025-14-3-2072

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время проводятся фармакологические исследования фитоэкдистероидов, обладающих широким спектром действия. Запасы традиционного растительного сырья, содержащего фитоэкдистероиды, – корней и корневищ левзеи сафлоровидной – истощены [1]. В связи с этим в качестве альтернативного источника данной группы веществ рассматривают серпуху венценосную [2].

Для разработчиков лекарственных препаратов представляет интерес сочетание антимикробного, противогрибкового действия с улучшением регенерации кожи [2]. При разработке лекарственных форм необходимо учитывать плохую растворимость фитоэкдистероидов в воде. Коллективом ученых в ходе

биофармацевтических исследований показана перспективность создания наноразмерных форм одного из основных активных фитоэкдистероидов – 20-гидроксиэкдизона, преобладающего в серпухе венценосной [2, 3].

Одним из направлений развития систем доставки при трансдермальном введении является везикулярная система, известная как фитосомы [4–6]. Фитосомы, включающие в себя растительные компоненты в сочетании с фосфолипидами, обладают высокой растворимостью в липидной и водной средах, хорошо преодолевают кожные барьеры, способствуют повышению биодоступности веществ с низкой растворимостью [7, 8]. В научных публикациях представлены результаты исследований по включению в состав фитосом эфирных масел розмарина, флаволигнанов расторопши пятнистой, куркумина, алкалоидов *Macleaya macrocarpa,* хлорина, полученного химической модификацией хлорофилла [9–13]. Растительные компоненты, помимо фармакологической активности, в некоторых случаях оказывают стабилизирующее действие на структуру фитосом. Установлен антиоксидантный эффект экстракта *Aloe pilansii,* содержащего фенольные соединения, в отношении фосфатидилхолиновых липосом [9]. В исследованиях по использованию эфирного масла розмарина в составе фитосом показана роль терпеновых соединений в улучшении инкапсуляции другого активного компонента [8].

Таким образом, фитоэкдистероиды серпухи венценосной перспективны для включения в фитосомы с целью создания на их основе мягких лекарственных форм регенерирующего действия [2].

Цель работы: разработка условий получения фитосом с экдистероидами серпухи венценосной и оценка их качества.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалы. Сумма экдистероидов, выделенных из *Serratulae coronatae*, основным из которых является 20-гидроксиэкдизон (не менее 75 %).

Вспомогательные вещества: «Лецитин-стандарт» – 10%-й спиртовой раствор лецитина, ампулы по 10 мл (AlfaAesar, Германия); холестерол 95%-й (AlfaAesar, Германия); β-ситостерин (Acros, США); спирт этиловый 95%-й; вода очищенная, ФС.2.2.0020.18; хлороформ; карбопол 940. Буферные растворы готовили в соответствии с ОФС.1.3.0003 «Буферные растворы»: фосфатный буферный раствор с pH 6,4 (буфер Дульбекко); натрий-ацетатный буферный раствор с pH 5,5; трис-гидрохлорида буферный раствор с pH 7,5 (TBS).

Оборудование: роторный испаритель ИР-1М3 (Россия); ультразвуковая ванна «Сапфир-УЗВ-12» (Россия); анализатор размеров частиц и молекул Zetasizer Nano ZS (Malvern Instruments Ltd., Великобритания); ЯМР-спектрометр Avance III 500 (Bruker, Германия); жидкостной хроматограф Agilent 1220 Infinity LC производства Agilent Technologies ВЭЖХ (США); газовый хроматограф GS-2010 с двумя пламенно-ионизационными детекторами (Shimadzu, Япония).

Методы. Получение фитосом с экстрактом фитоэкдистероидов. Большие многослойные везикулы получали методом образования липидной пленки. Компоненты, образующие структуру липосом, отвешивали по 100 мг и растворяли в 10 мл органического растворителя (хлороформ – этанол в соотношении 9 : 1). Раствор концентрировали на роторном испарителе при температуре 45 ± 1 °C 9 ч при остаточном давлении 30,0 кПа до образования тонкой липидной пленки. Липидную пленку повторно суспендировали раствором нагретого до 55 ± 1 °C буфера (30 мл) в течение 60 мин. Также осуществляли структурирование больших многослойных везикул. Для этого их оставляли на 24 ч при температуре 5 ± 1 °C. Технология малых однослойных везикул включала гомогенизацию фитосом путем обработки в ультразвуковой ванне.

Показатели качества фитосом: размер частиц, индекс полидисперсности, дзета-потенциал (ζ-потенциал) – определяли на приборе Zetasizer Nano ZS фирмы (Malvern Instruments Ltd., Великобритания) с использованием кювет из полиметилметакрилата с номинальным размером 10 мм.

Содержание остаточных органических растворителей устанавливали с использованием метода газовой хроматографии. Хроматографические данные регистрировали с использованием программы «Хроматэк Аналитик» (Россия) [12].

Степень включения активного компонента оценивали методом ВЭЖХ. Для этого путем центрифугирования при ускорении 15000g отделяли фитосомы от неинкапсулированных фитоэкдистероидов серпухи венценосной. Надосадочную жидкость хроматографировали и вычисляли содержание в ней активного компонента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Разработка фитосом включала получение больших многослойных везикул с последующей гомогенизацией, что наиболее приемлемо для масштабирования в опытно-промышленных условиях. При выборе состава мембраны фитосом с комплесом фитоэкдистериодов учитывали гидрофобность действующего компонента. В качестве формирующего мембрану фитосомы компонента использовали яичный лецитин. Для стабилизации и уплотнения липидного слоя применяли холестерин. Дополнительно в состав композиции вводили β-ситостерин как структурообразующий компонент, обладающий дополнительно антиоксидантными свойствами [14].

В работе использовали органические растворители: хлороформ и спирт этиловый в соотношении 9 : 1 по 10 мл и буферные растворы: трис-HCl, ацетатный и фосфатный. Получено девять экспериментальных составов липосом (таблица 1).

Таблица 1. **Составы липосом**

Table 1. **Liposome compositions**

Состав / компонент **Composition / component**	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**	**9**
Лецитин Lecithin	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Холестерол Cholesterol	–	20	–	20	–	–	–	2-	–
β-Ситостерин β-Sitosterol	–	–	5	–	–	5	–	–	5
TBS	30	30	30	–	–	–	–	–	–
Натрий-ацетатный буфер Sodium acetate buffer	–	–	–	30	30	30	–	–	–
Буфер Дульбекко Dulbecco's buffer	–	–	–	–	–	–	30	30	30

Большие многослойные везикулы всех составов гомогенизировали в ультразвуковой ванне.

Однородность полученных модельных композиций оценивали по индексу полидисперсности (ИП) в интервале от 0 (гомогенные системы) до 1 (гетерогенные системы). Полученные результаты представлены в таблице 2.

Составы 1 и 2, являясь гетерогенными с ИП больше 0,9, довольно быстро расслаивались. Модельные композиции везикул составов 3–6 и 9 показали себя неоднородными системами со значениями ИП в диапазоне от 0,5 до 0,7. Наилучшими показателями ИП (от 0,3 и менее) обладали везикулы составов 7 (0,3) и 8 (0,2), они демонстрировали высокую седиментационную стабильность.

Одним из показателей стабильности липосом также является ζ-потенциал. Значение ζ-потенциала у устойчивых липосомальных суспензий составляет 30 мВ или более (абсолютная величина числа). Данные эксперимента по изучению стабильности с использованием ζ-потенциала липосом представлены в таблице 3.

Самыми нестабильными оказались составы 1, 5, 6, у которых ζ-потенциал не смогли определить. Нестабильными показали себя также липосомы составов 2, 3, 4 со значением ζ-потенциала 3 мВ. ζ-потенциал у составов 7 и 9 – 7 мВ, у состава 8 – 40 мВ. Такое существенное увеличение показателя у состава 8, возможно, связано с образованием стабильной композиции, включающей холестерин и фосфатный буфер.

Составы 7, 8, 9 выбраны для дальнейшего исследования влияния гомогенизации, как более стабильные. Для этих композиций определяли оптимальное время ультразвуковой обработки. Для этого в начале и через каждые 5 мин ультразвуковой обработки отбирали пробы, в которых определяли показатели качества липосом: диаметр везикул, ИП и ζ-потенциал.

На рисунке 1 представлена зависимость влияния времени обработки ультразвуком на размер везикул.

Из данных рисунка видно, что липосомы достигают минимального размера после 30 мин обработки ультразвуком (от 100 до 150 нм), а потом начинают увеличиваться. При исследовании размера малых однослойных липосом наименьшие размеры по-

Таблица 2. **Индекс полидисперсности модельных композиций везикул**

Table 2. **Polydispersity index of model vesicle compositions**

Показатель **Indicator**	**№ состава** **Composition No.**								
	1	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**	**9**
ИП IP	1,000	0,909	0,457	0,578	0,563	0,657	0,267	0,223	0,597

Таблица 3. **Определение ζ-потенциала модельных везикул**

Table 3. **Determination of the ζ-potential of model vesicles**

Состав Compound	1	2	3	4	5	6	7	8	9
ζ-потенциал, мВ ζ-potential, mV	–	–3	–3	+3	–	–	–7	–40	–7

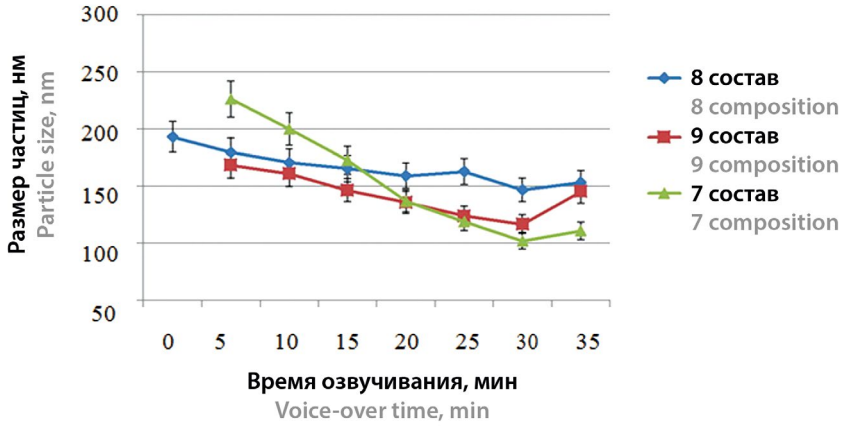

Рисунок 1. **Влияние времени ультразвуковой обработки на размер везикул**

Figure 1. **Effect of ultrasonic treatment time on vesicle size**

казали составы, полученные с использованием фосфатного буферного раствора. Наименьший диаметр везикул составил 102 нм (7 состав).

Зависимость изменения показателя ИП от времени ультразвуковой обработки представлена на рисунке 2. Установлено, что ультразвуковое воздействие повышает стабильность везикул. Наблюдали уменьшение показателя ИП для состава 7 в течение 20 мин обработки, состава 9 – в интервалах 0–10 и 25–30 мин, состава 8 – на протяжении всего времени озвучивания.

Динамика изменения ζ-потенциала подтвердила стабильность состава 8 (рисунок 3).

По результатам предложены следующие технологические стадии, позволяющие получать фитосомы (малые однослойные везикулы) с диаметром 130–170 нм и ИП ≤ 0,3:

1) растворение лецитина или композиции лецитина с холестерином / β-ситостерином в растворителе «хлороформ – этиловый спирт» (9 : 1);
2) введение в раствор субстанции фракции экдистероидов серпухи в количестве 0,02 % (20 мг);
3) сгущение раствора на испарителе роторном до образования тонкой липидной пленки и удаления растворителя (44–46 °C, 9 ч, разряжение 30 кПа);
4) растворение липидной пленки в фосфатном буферном растворе (54–55 °C, 1 ч);
5) структурирование эмульсии путем выдержки при 2–8 °C в течение 24 ч;
6) гомогенизация путем обработки в ультразвуковой ванне в течение 30 мин при комнатной температуре, частоте 35 кГц, мощности 200 Вт.

Составы 7, 8, 9 с введенной фракцией экдистероидов серпухи обозначили номерами 10, 11 и 12.

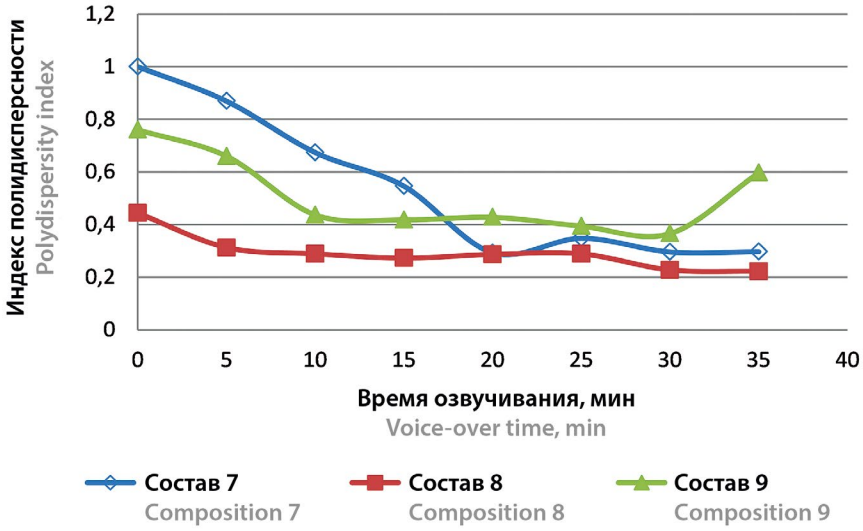

Рисунок 2. **Влияние времени ультразвуковой обработки на индекс полидисперсности**

Figure 2. **Effect of ultrasonic treatment time on the polydispersity index**

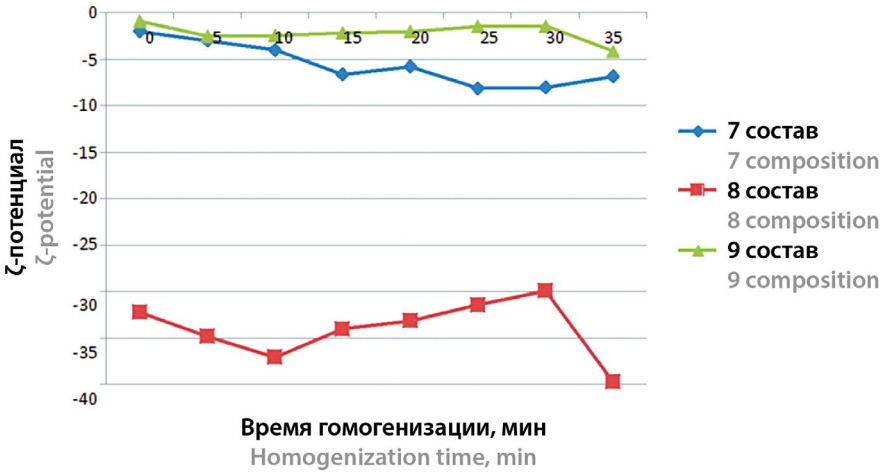

Рисунок 3. **Динамика изменения ζ-потенциала**

Figure 3. **Dynamics of ζ-potential change**

При изучении изменения ИП при обработке ультразвуком фитосомальных композиций после 20 и 25 мин гомогенизации однородности достигали составы 10 и 11 (рисунок 4).

Фитосомальная композиция с β-ситостерином (состав 12) при данном режиме гомогенизации оказалась нестабильной. В ходе гомогенизации фитосомальных композиций значение ζ-потенциала у композиции 12 практически не изменялось, что свидетельствует о ее нестабильности. Наиболее устойчивым оказался состав 11, модуль ζ-потенциала составил ≥ |30| мВ (таблица 4).

Для состава 11 и лецитина получены спектры ^{31}P-ЯМР в дейтерированном хлороформе и дейтерированном диметилсульфоксиде (ДМСО) с целью подтвердить образование водородных связей. На спектре, снятом в ДМСО, нет смещения основного пика фосфатидилхолина (рисунок 5). Спектр, полученный на дейтерированном хлороформе, демонстрирует смещение пика на 0,15 м. д. (рисунок 6).

Полученные результаты подтверждают образование водородных связей в структуре фитосом с основным экдистероидом серпухи венценосной – 20-гидроксиэкдизоном.

В соответствии с ОФС.1.1.0008 «Остаточные органические растворители» определяли содержание хлороформа и этилового спирта в исходной эмульсии больших многослойных везикул, а также в образ-

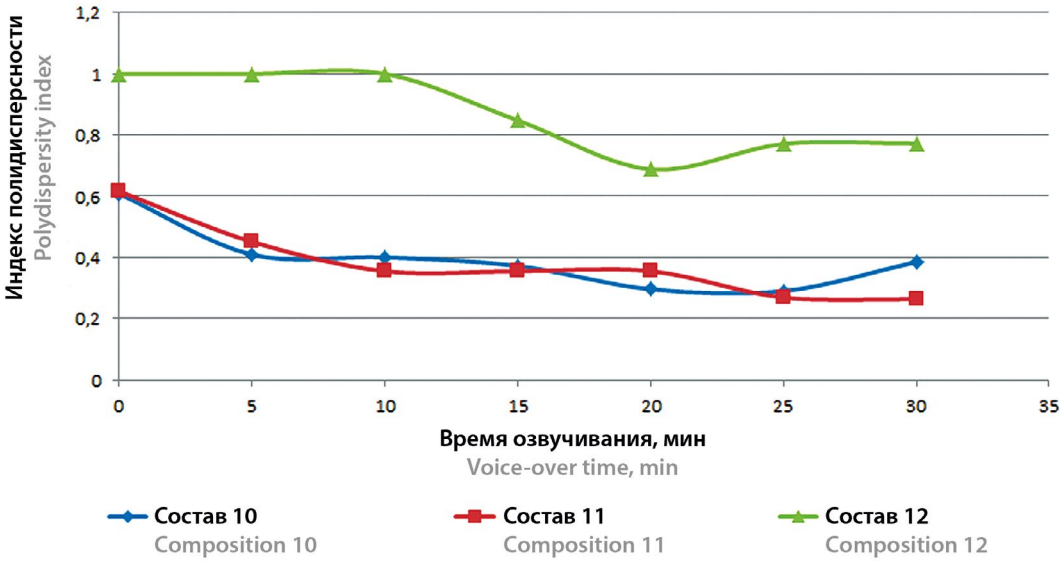

Рисунок 4. **Определение индекса полидисперсности фитосомальных композиций в ходе гомогенизации**

Figure 4. **Determination of the polydispersity index of phytosomal compositions during homogenization**

Таблица 4. **Определение ζ-потенциала при гомогенизации композиций фитосом**

Table 4. **Determination of ζ-potential during homogenization of phytosome compositions**

Состав Compound	ζ-потенциал, мВ ζ-potential, mV						
	0 мин 0 min	5 мин 5 min	10 мин 10 min	15 мин 15 min	20 мин 20 min	25 мин 25 min	30 мин 30 min
10	–13	–16	–17	–19	–21	–20	–18
11	–17	–39	–37	–38	–35	–30	–35
12	0	0	–1	2	–1	2	0

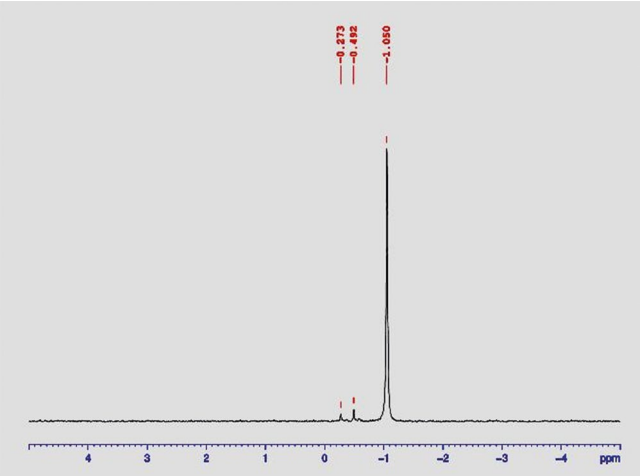

Рисунок 5. **^{31}P-ЯМР-спектр лецитина в дейтерированном хлороформе**

Figure 5. **^{31}P-NMR spectrum of lecithin in deuterated chloroform**

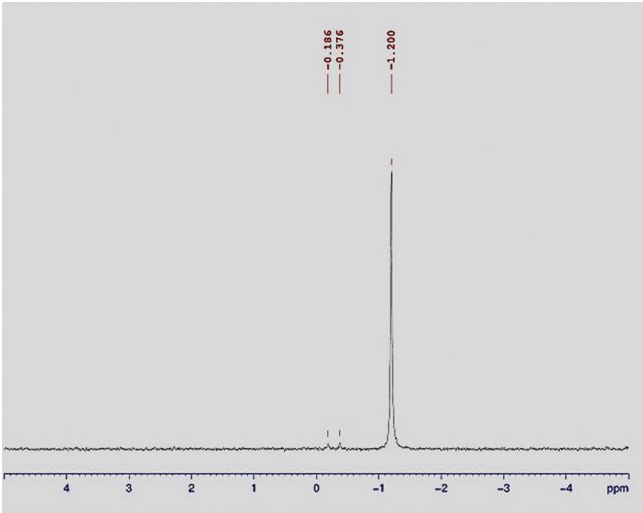

Рисунок 6. **^{31}P-ЯМР-спектр тонкой липидной пленки с экдистероидами**

Figure 6. **^{31}P-NMR spectrum of a thin lipid film with ecdysteroids**

це, полученном после растворения липидной пленки в фосфатном буферном растворе. Остаточное содержание хлороформа составило 0,498 мг/мл, этанола – 4,961 мг/мл, что соответствует норме[1].

На следующем этапе исследовали степень инкапсуляции активного компонента в фитосомы в ходе технологии и при хранении. Результаты расчетов представлены в таблице 5.

Степень инкапсулирования экдистероидов серпухи составила в среднем 88 %.

При изучении степени инкапсулирования фитосом после года хранения при температурном режиме 2–8 °C получены результаты, представленные в таблице 6.

Количество включенных в фитосомы фракций экдистероидов серпухи составило в среднем 84 % через год хранения. На графике, полученном при измерении размера частиц, отмечено появление еще одного пика в пределах размеров 4 мкм, что может указывать на процесс агломерации, происходящий в ходе хранения. В данном случае размер фитосом составил 85 нм (рисунок 7).

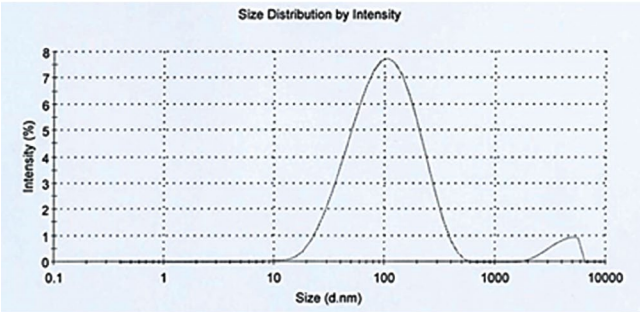

Рисунок 7. **Средний размер фитосом через год хранения**

Figure 7. **Average size of phytosomes after one year of storage**

[1] ОФС.1.1.0008 «Остаточные органические растворители» Доступно по: https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1/1-1/ostatochnye-organicheskie-rastvoriteli/?ysclid=m6t2fawf71721285260. Ссылка активна на 23.06.2025.

Таблица 5. **Определение степени инкапсуляции активного компонента в фитосомы**

Table 5. **Determination of the degree of encapsulation of the active component in phytosomes**

Инкапсулировано СФЭС в фитосомы, мг Encapsulated SFES in phytosomes, mg	Концентрация СФЭС в НЖ, мг/мл Concentration of SFES in NF, mg/ml	Обнаружено СФЭС в НЖ, мг Detected SPES in NF, mg	Степень инкапсулирования СФЭС в фитосомы, % Degree of encapsulation of SFES in phytosomes, %	Метрологические данные ($n = 5$) Metrological data ($n = 5$)
20	0,0752	2,256	88,72	$X_{средн.} = 88{,}75$ $S^2 = 0{,}015$ $S_x = 0{,}054$ $\Delta X = 0{,}15$ $\varepsilon = 0{,}17$ % $X_{avg.} = 88.75$ $S^2 = 0.015$ $S_x = 0.054$ $\Delta X = 0.15$ $\varepsilon = 0.17$ %
	0,0763	2,289	88,56	
	0,0744	2,232	88,84	
	0,0743	2,229	88,86	
	0,0748	2,244	88,78	

Примечание. СФЭС – сумма фракции экдистероидов серпухи. НЖ – надосадочная жидкость.

Note. SFES – sum of ecdysteroid fraction of Serpukha. NF – supernatant fluid.

Таблица 6. **Определение степени инкапсуляции активного компонента в фитосомы через год**

Table 6. **Determination of the degree of encapsulation of the active component in phytosomes after one year**

Инкапсулировано СФЭС в фитосомы, мг Encapsulated SFES in phytosomes, mg	Концентрация СФЭС в НЖ, мг/мл Concentration of SFES in NF, mg/ml	Обнаружено СФЭС в НЖ, мг Detected SPES in NF, mg	Степень инкапсулирования СФЭС в фитосомы, % Degree of encapsulation of SFES in phytosomes, %	Метрологические данные ($n = 5$) Metrological data ($n = 5$)
20	0,1031	3,093	84,54	$X_{средн.} = 84{,}51$ $S^2 = 0{,}003$ $S_x = 0{,}026$ $\Delta X = 0{,}07$ $\varepsilon = 0{,}08$ % $X_{avg.} = 84.51$ $S^2 = 0.003$ $S_x = 0.026$ $\Delta X = 0.07$ $\varepsilon = 0.08$ %
	0,1028	3,084	84,58	
	0,1035	3,105	84,48	
	0,1038	3,114	84,43	
	0,1032	3,096	84,52	

Примечание. СФЭС – сумма фракции экдистероидов серпухи. НЖ – надосадочная жидкость.

Note. SFES – sum of the ecdysteroid fraction of the serratula. NF – supernatant fluid.

Фитосомы состава 11 вводили в состав геля на основе карбопола 940. Для трех серий композиций геля проводили исследование по высвобождению экдистероидов методом диализа по Крувчинскому. Установлено, что количество активного компонента в пермеате составило примерно 15 %. Эти данные практически совпадают с результатами определения степени включения фитоэкдистероидов в фитосомы. Это свидетельствует об образовании стабильной гелевой композиции с фитосомами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработана технология получения фитосом с экдистероидами серпухи венценосной с использованием лецитина, холестерина и фосфатного буферного раствора. Предложены приемы, позволяющие получать стабильные фитосомы, определены показатели качества (размер частиц, ИП, дзета-потенциал). Для состава 12 доказано образование водородных связей между 20-гидроксиэкдистероном серпухи венценосной и фосфатидилхолином методом ЯМР-спектроскопии. Степень инкапсуляции фитоэкдистероидов в везикулы составила 88 % и сохранялась в течение года. Стабильность полученного фитосомального комплекса свидетельствует о возможности создания мягких лекарственных форм на его основе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Соловьева А. Г., Еримбетов К. Т., Обвинцева О. В., Федорова А. В., Михайлов В. В. Физиологические механизмы действия и перспективы применения фитоэкдистеро-

идов в медико-биологических технологиях. *Проблемы биологии продуктивных животных*. 2021;1:26–40. DOI: 10.25687/1996-6733.prodanimbiol.2021.1.26-40.
2. Молохова Е. И., Липин Д. Е., Сорокина Ю. В. Основные направления фармацевтической разработки препаратов фитоэкдистероидов (обзор). *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии*. 2022;25(8):3–9. DOI: 10.29296/25877313-2022-08-01.
3. Еримбетов К. Т., Федорова А. В., Гончарова А. Я., Бондаренко Е. В. Создание наноразмерной формы 20-гидроксиэкдизона и исследование ее биологической доступности. *Проблемы биологии продуктивных животных*. 2020;3:106–113. DOI: 10.25687/1996-6733.prodanimbiol.2020.3.106-113.
4. Новикова А. А., Кезимана П., Станишевский Я. М. Методы получения липосом, используемых в качестве носителей лекарственных средств (обзор). *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2017;2(19):134-138.
5. Горбик В. С., Шпрах З. С., Козлова Ж. М., Салова В. Г. Липосомы как система таргетной доставки лекарственных средств (обзор). *Российский биотерапевтический журнал*. 2021;20(1):33-41. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-20-1-33-41.
6. Aini P. N., Muhammad D., Eko P. G., Rachmat M., Fahmi E. Formulation, Characterization and Antioxidant Myricetin Nanophytosome for Topical Delivery. *Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development*. 2020;8(3):09–13. DOI: 10.22270/ajprd.v8i3.718.
7. Зверев Я. Ф., Рыкунова А. Я. Современные наноносители как фактор повышения биодоступности и фармакологической активности флавоноидов. *Биотехнология*. 2022;38(1):47–68. DOI: 10.56304/S0234275822010100.
8. Петришина Т. В., Чернова И. Д., Восканян О. С. Использование липосом эфирного масла розмарина для транспортировки биологически активных молекул в косметические изделия для волос. *Тенденции развития науки и образования*. 2019;55(4):37–40. DOI: 10.18411/lj-10-2019-63.
9. Сажина Н. Н., Лапшин П. В., Загоскина Н. В., Пальмина Н. П. Ингибирование окисления липосом фосфатидилхолина фенольными соединениями экстрактов *Aloe: A. arborescens, A. pillansii и A. squarrosa*. *Химия растительного сырья*. 2019;2:83–90. DOI: 10.14258/jcprm.2019024885.
10. Полтавец Ю. И., Кузнецов С. Л., Тубашева И. А., Муравьева А. И., Гукасова Н. В. Нано- и микроразмерные формы силимарина и силибина. *Российские нанотехнологии*. 2021;16(2):149–174. DOI: 10.1134/S1992722321020102.
11. Фельдман Н. Б., Орехов С. Н., Чакалева И. И., Мучкинова Е. А., Седякина Н. Е., Луценко С. В. Получение липосомального сангвинарина и изучение его цитотоксического действия на опухолевые клетки предстательной железы. *Российские нанотехнологии*. 2020;15(2):231–237. DOI: 10.1134/S1992722320020077.
12. Соловьева Н. Л., Сокуренко М. С., Зырянов О. А. Биодоступность куркумина и методы ее повышения (обзор). *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2019;(3):46–53.
13. Зорина Т. Е., Янковский И. В., Яковец И. В., Кравченко И. Е., Ермилова Т. И., Шман Т. В., Белевцев М. В., Зорин В. П. Внутриклеточная локализация и механизмы фототоксичности производных хлорина E_6 и их липосомальных форм. *Биофизика*. 2019;4:674–685. DOI: 10.1134/S0006302919040057.
14. Валитова Ю. Н., Ренкова А. Г., Минибаева Ф. В. β-ситостерин – природный антиоксидант. *Экобиотех*. 2020;3(2):150–156. DOI: 10.31163/2618-964X-2020-3-2-150-156.

REFERENCES

1. Solovieva A. G., Erimbetov K. T., Obvintseva O. V., Fedorova A. V., Mikhailov V. V. Physiological mechanisms of action and the prospects for the use of phytoecdysteroids in biomedical technologies. *Problems of Productive Animal Biology*. 2021;1:26–40. (In Russ.) DOI: 10.25687/1996-6733.prodanimbiol.2021.1.26-40.
2. Molohova E. I., Lipin D. E., Sorokina Yu. V. The main directions of pharmaceutical development of phytoecdysteroid preparations (review). *Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry*. 2022;25(8):3–9. (In Russ.) DOI: 10.29296/25877313-2022-08-01.
3. Erimbetov K. T., Fedorova A. V., Goncharova A. Ya., Bondarenko E. V. Creation of a nanoscale form of 20-hydroxyecdysone and research of its biological availability. *Problems of Productive Animal Biology*. 2020;3:106–113. (In Russ.) DOI: 10.25687/1996-6733.prodanimbiol.2020.3.106-113.
4. Novikova A. A., Kezimana P., Stanishevskiy Ya. M. Methods for obtaining liposomes, used as drug delivery systems (review). *Drug development & registration*. 2017;(2):134–138. (In Russ.)
5. Gorbik V. S., Shprakh Z. S., Kozlova Z. M., Salova V. G. Liposomes as a targeted delivery system of drugs (review). *Russian Journal of Biotherapy*. 2021;20(1):33–41. (In Russ.) DOI: 10.17650/1726-9784-2021-20-1-33-41.
6. Aini P. N., Muhammad D., Eko P. G., Rachmat M., Fahmi E. Formulation, Characterization and Antioxidant Myricetin Nanophytosome for Topical Delivery. *Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development*. 2020;8(3):09–13. DOI: 10.22270/ajprd.v8i3.718.
7. Zverev Ya. F., Rykunova A. Ya. Modern nanocarriers as a factor in increased bioavailability and pharmacological activity of flavonoids. *Biotechnology*. 2022;38(1):47–68. (In Russ.) DOI: 10.56304/S0234275822010100.
8. Petrishina T. V., Chernova I. D., Voskanjan O. S. The use of rosemary essential oil liposomes to transport biologically active molecules into cosmetic hair products. *Trends in the development of science and education*. 2019;55(4):37–40. (In Russ.) DOI: 10.18411/lj-10-2019-63.
9. Sazhina N. N., Lapshin P. V., Zagoskina N. V., Palmina N. P. Inhibition of phosphatidylcholine liposomes oxidation by phenolic compounds of aloe extracts: *A. arborescens, A. pillansii* and *A. squarrosa*. *Chemistry of plant raw materials*. 2019;2:83–90. (In Russ.) DOI: 10.14258/jcprm.2019024885.
10. Poltavec Yu. I., Kuznecov S. L., Tubasheva I. A., Muraveva A. I., Gukasova N. V. Nano- and micro-sized forms of silymarin and silybin. *Russian nanotechnology*. 2021;16(2):149–174. (In Russ.) DOI: 10.1134/S1992722321020102.
11. Feldman N. B., Orekhov S. N., Chakaleva I. I., Muchkinova E. A., Sedyakina N. E., Lutsenko S. V. Preparation of liposomal sanguinarine and study of its cytotoxic effect against prostate cancer cells. *Russian nanotechnology*. 2020;15(2):231–237.
12. Soloveva N. L., Sokurenko M. S., Zyryanov O. A. Bioavailability of curcumin and methods of its enhancement (review). *Drug development & registration*. 2018;(3):46–53. (In Russ.)
13. Zorina T. E., Yankovsky I. V., Yakovets I. V., Kravchenko I. E., Ermilova T. I., Shman T. V., Belevtsev M. V., Zorin V. P. Intracellular localization and phototoxicity mechanisms of chlorin E_6 derivatives and their liposomal formulations. *Biophysics*. 2019;4:674–685. (In Russ.) DOI: 10.1134/S0006302919040057.
14. Valitova Ju. N., Renkova A. G., Minibayeva F. V. β-sitosterin – natural antioxidant. *Ecobiotech*. 2020;3(2):150–156. (In Russ.) DOI: 10.31163/2618-964X-2020-3-2-150-156.