



Міністерство охорони здоров'я України
Національний фармацевтичний університет
Українська академія наук
Кафедра неорганічної хімії



Матеріали
II Всеукраїнської науково-практичної
інтернет-конференції з міжнародною участю
НАНОТЕХНОЛОГІЇ
У ФАРМАЦІЇ ТА МЕДИЦИНІ
(19-20 квітня 2018 року)

Materials of
II Ukrainian Scientific-Practical Internet Conference
with International Participation
NANO-TECHNOLOGY
IN PHARMACY AND MEDICINE
(April 19-20, 2018)

Материалы
II Всеукраинской научно-практической интернет-
конференции с международным участием
НАНОТЕХНОЛОГИИ
В ФАРМАЦИИ И МЕДИЦИНЕ
(19-20 апреля 2018 года)

ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ

ХАРКІВ
2018

Редакційна колегія:

проф. Котвіцька А.А., академік НАН України, проф. Черних В.П.,
проф. Загайко А.Л., проф. Левітін Є.Я., проф. Тихонов О.І.,
проф. Ведерникова І.О., проф. Оніпко О.Ф., проф. Шпичак О.С.,
доц. Криськів О.С., Овсієнко С.В.

Конференція зареєстрована в УкрІНТЕІ (посвідчення №604 від 11.10.2017 р.).

Н 25 Нанотехнології у фармації та медицині : матеріали II Всеукраїнської науково-практичної інтернет-конференції з міжнародною участю (19-20 квітня 2018 р., м. Харків). – Х. : НФаУ, 2018. – 117 с.

Збірник містить матеріали II Всеукраїнської науково-практичної інтернет-конференції з міжнародною участю “Нанотехнології у фармації та медицині” (19-20 квітня 2018 року).

Для широкого кола наукових та практичних фахівців у галузі фармації та медицини, магістрантів, аспірантів, докторантів, співробітників фармацевтичних підприємств, викладачів вищих навчальних закладів.

*Редколегія не завжди поділяє погляди авторів статей.
Автори опублікованих матеріалів несуть повну відповідальність за підбір,
точність наведених фактів, цитат, економіко-статистичних даних,
власних імен та інших відомостей.
Матеріали подаються мовою оригіналу.*

ТЕОРЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ СКЛАДУ КОМПЗИТУ $\text{Ag@Fe}_3\text{O}_4$ ДЛЯ СТВОРЕННЯ КЕРОВАНОГО МАГНІТНОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

Шпичак О.С., Тихонов О.І., Чан Т.М., Ведерникова І.О., Криськів О.С.
*Національний фармацевтичний університет, кафедра неорганічної хімії,
кафедра косметології і ароматології, кафедра аптечної технології ліків,
м. Харків, Україна*
atl@nuph.edu.ua, neorganic@nuph.edu.ua

Для розробки магнітокерованого фармацевтичного засобу з використанням синтезованого композиту $\text{Ag@Fe}_3\text{O}_4$ були використані результати проведених випробувань мікробіологічних досліджень синтезованих композитів $\text{Ag@Fe}_3\text{O}_4$ з різним співвідношенням ядро : оболонка.

Для визначення необхідних властивостей зразка, оцінювалась антибактеріальна дія нових речовин. Випробування проводили на базі лабораторії біохімії мікроорганізмів «Інституту мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова» АМН України, м. Харків. Основними критеріями для обґрунтування вибору зразка композиту $\text{Ag@Fe}_3\text{O}_4$ з подальшим його введенням до розроблюваних лікарських форм були: протимікробна активність, розмір НЧ та магнітокерованість.

Мікробіологічні дослідження проводили в умовах «*in vitro*» методом «колодязів» (дифузії в агар) згідно вимог Державної фармакопеї України (ДФУ) 1.4, п. 2.7.2 [1]. Бактеріостатичну чутливість оцінювали за шкалою величин зон затримки росту згідно вимог ДФУ 1.1, п. 5.1.4 [2–4]: відсутність росту, або діаметр менше 10 мм навколо лунки – характеризує резистентність мікроорганізму до випробуваного препарату, або його нечутливість до певної концентрації даного препарату; 10 – 15 мм – помірна, 15 мм – 25 мм середня та більше 25 мм – висока чутливість відповідно. Результати мікробіологічних, розмірних та магнітних досліджень наведено у табл.

При порівнянні результатів мікробіологічного дослідження зразків (табл.) встановлено, що при максимальному вмісті срібла у зразках № 1 та № 2 відносно грампозитивних (*S. aureus*, *Str. pneumoniae*) та грамнегативних (*P. aeruginosa*) мікроорганізмів виявляється резистентність, а при мінімальному (зразки № 4 та № 5) – помірна чутливість; при збільшенні вмісту срібла протимікробна активність зразків зменшується. Результати проведених випробувань свідчать про те, що усі зразки проявляють резистентність до мікроорганізмів роду *P. aeruginosa*. Щодо дріжджоподібного гриба *C. albicans*, зразки № 1 і № 2 виявили помірну антифунгальну дію, а зразки № 3 – 5 – високу. Незважаючи на те, що у невеликих концентраціях наночастки срібла можуть стимулювати ріст бактерійної мікрофлори [5, 6], бактеріостатична активність зразків № 4 і 5 зі зменшенням масової частки срібла (у перерахунку на металічне срібло) незначно відрізняється та характеризується помірною чутливістю. Зразки № 3 – 5 – виявили бактерицидну дію щодо усіх досліджуваних мікроорганізмів (крім мікроорганізмів роду *P. aeruginosa*), що

вважається важливим показником, який суттєво впливає на характеристики матеріалу в цілому.

Таблиця

Склад, фізичні та мікробіологічні характеристики синтезованих зразків

№ з/п	Мікробіологічні дослідження	Зразок / відношення Fe ₃ O ₄ : Ag					
		1	2	3	4	5	
		1 : 2	1 : 1	1 : 0,5	1 : 0,25	1 : 0,125	
1.	Штами	Діаметр зон затримки росту, мм (n = 5; P = 95 %)					
	<i>S. aureus</i>	ріст	ріст	11,6±0,7*	10,8±1,0*	10,3±0,9*	
	<i>Str. pneumoniae</i>	ріст	ріст	15,0±1,1*	14,8±1,0*	11,6±0,8*	
	<i>B. subtilis</i>	10,8±1,0*	ріст	14,9±0,9*	9,8±1,2*	14,8±0,9*	
	<i>P. aeruginosa</i>	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст	
	<i>C. albicans</i>	11,8±0,8*	11,7±0,9*	15,0±0,7*	14,9±1,0*	15,6±1,1*	
2.	Вміст компонентів у досліджуваній дозі	Концентрація мікроорганізмів у чашці Петрі 1×10 ⁻⁷ КУО Маса зразків для проведення досліду 1×10 ⁻⁴ г					
	К-сть моль	Ag	4,1×10 ⁻⁷	2,63×10 ⁻⁷	1,53×10 ⁻⁷	8,36×10 ⁻⁸	4,38×10 ⁻⁸
	Маса, г		4,43×10 ⁻⁵	2,84×10 ⁻⁵	1,66×10 ⁻⁵	9,03×10 ⁻⁶	4,73×10 ⁻⁶
	Масова частка, %		44,26	28,42	16,56	9,03	4,73
	К-сть моль	Fe ₃ O ₄	2,05×10 ⁻⁷	2,63×10 ⁻⁷	3,07×10 ⁻⁷	3,34×10 ⁻⁷	3,50×10 ⁻⁷
	Маса, г		5,57×10 ⁻⁵	7,61×10 ⁻⁵	8,34×10 ⁻⁵	9,10×10 ⁻⁵	9,53×10 ⁻⁵
	Масова частка, %		55,74	71,58	83,44	90,97	95,27
3.	Середній розмір частинок, нм	~140 (вкраплення Ag)		~23	агломерати Fe ₃ O ₄		
4.	Намагніченість насичення, σ _{max} , emu/g	42,49	46,97	62,5	66,19	75,90	

Примітка. *Бактерицидна дія.

Як відомо, концентрація наночастинок срібла практично не впливає на виявлення антибактеріального ефекту [7–9]. Сучасні дослідження впливу наночастинок срібла на біооб'єкти свідчать, що при низьких концентраціях та розмірах наночастинок відбувається зворотний ефект – стимуляція росту та розвитку бактерій [10]. Питома площа поверхні наночастинок срібла безпосередньо відповідає за вивільнення іонів Ag⁺, тим самим забезпечуючи даний вплив.

Дані табл. щодо розмірів наночастинок композитів різного складу одержані методом скануючої електронної мікроскопії, свідчать про те, що при масовій частці срібла 28,42 – 44,46 % більша частина срібла знаходиться у вільному стані та наночастки магнетиту частково агломеровані, при 4,73 – 9,03 % усе внесене срібло знаходиться на поверхні магнітних ядер, при цьому ~80 % їх поверхні не мають срібного покриття і без внесення стабілізаторів спостерігається надмірна агломерація наночастинок. У зразку № 3 (містить 16,56 % срібла), майже усе срібло знаходиться у вигляді острівців на поверхні магнітних ядер, при цьому зберігається магнітокеріваність композиту.

Аналізуючи одержані результати мікробіологічних, розмірних та магнітних досліджень наночастинок композитів (табл.), для подальшого використання його у створенні керованого магнітного лікарського засобу обрано зразок № 3.

Висновок. Таким чином, за результатами проведених мікробіологічних випробувань експериментальних зразків $\text{Ag}@\text{Fe}_3\text{O}_4$ з різним співвідношенням компонентів встановлено, що оптимальні антимікробні характеристики виявляє зразок зі співвідношенням $\text{Fe}_3\text{O}_4 : \text{Ag} = 1 : 0,5$, що дало можливість рекомендувати його для створення магнітокерowanego лікарського засобу.

Література

1. Державна фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 1-е вид., 4 допов. – Х. : Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2011. – 540 с.
2. Державна Фармакопея України / ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Х. : РІРЕГ, 2001. – 556 с.
3. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х. : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.
4. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Доповнення 1. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2016. – 360 с.
5. Бурмистров, В. А. Опыт практического применения препаратов кластерного серебра "Аргоника", "Арговит". Ответы на вопросы / В. А. Бурмистров, О. Г. Симонова // Нанотехнологии и наноматериалы для биологии и медицины : сб. материалов науч.-практ. конф. с междунар. участ., 11–12 окт. 2007 г. – Новосибирск, 2007. – С. 50–64.
6. Радциг, М. А. Взаимодействие клеток бактерий с соединениями серебра и золота: влияние на рост, образование биопленок, механизмы действия, биоге-нез наночастиц : автореф. дис. канд. биолог, наук: 03.01.06 / М. А. Радциг, Гос. учрежд. Науч.-исслед. инст. эпидем. и микробиол. им. Н. Ф. Гамалеи Рос. ак. мед. наук. – М., 2013. – 34 с.
7. Quantifying the Origin of Released Ag^+ Ions from Nanosilver / Georgios A. Sotiriou, Andreas Meyer, Jesper T. N. Knijnenburg et al. // *Langmuir*. – 2012. – Vol. 28. – P. 15929–15936.
8. Controlled Release of Biologically Active Silver from Nanosilver Surfaces / J. Y. Liu, D. A. Sonshine, S. Shervani, R. H. Hurt // *ACS Nano*. – 2010. – Vol. 4. – P. 6903–6913.
9. Nanosilver on Nanostructured Silica: Antibacterial Activity and Ag Surface Area / G. A. Sotiriou, A. Teleki, A. Camenzind et al. // *Chem. Eng. J.* – 2011. – Vol. 170. – P. 547–554.
10. Negligible Particle-Specific Antibacterial Activity of Silver Nanoparticles / Zong-ming Xiu, Qing-bo Zhang, Hema L. Puppala et al. // *Alvarez Nano Lett.* – 2012. – Vol. 12, № 8. – P. 4271–4275.

ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ НАНОКОМПОЗИТУ Ag@Fe₃O₄, ЯК МАГНІТНОГО НАПОВНЮВАЧА ПРИ РОЗРОБЦІ ЛІКАРСЬКИХ НАНОПРЕПАРАТІВ.....	91
ЧАН Т.М., ВЕДЕРНИКОВА І.О., КРИСЬКІВ О.С., ШПИЧАК О.С., ШПИЧАК А.О.	
ПРОФІЛАКТИКА УСКЛАДНЕНЬ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ПРИ ВИКОРИСТАННІ ЦИТРАТУ МАГНІЮ ОТРИМАНОВОГО ЗА АКВАНАНОТЕХНОЛОГІЄЮ	94
ШАТИНСЬКА О., ІСКРА Я.	
ПРИМЕНЕНИЕ ГОМЕОПАТИЧЕСКИХ ДОЗ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ И ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ	96
ШЕББАК ЗУХАИР, ОЛЕЙНИК С.В., ВИШНЕВСКАЯ Л.И.	
ВИКОРИСТАННЯ НАНОТЕХНОЛОГІЙ ПРИ СТВОРЕННІ ІН'ЄКЦІЙНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ	98
ШЕВЧЕНКО В.О., РОЛІК-АТТІА С.М., ШУЛЬГА Л.І., ПЛИС С.В.	
КАРДІОТОКСИЧНА ДІЯ АЦЕТАТУ СВИНЦЮ.....	99
ШЕВЧЕНКО І.В.	
НАНОМАТЕРІАЛИ ТА НАНОТЕХНОЛОГІЙ В МЕДИЧНІЙ ДІАГНОСТИЦІ ТА ЛІКУВАННІ	100
ШИШКО Д.О.	
ТЕОРЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ СКЛАДУ КОМПОЗИТУ Ag@Fe₃O₄ ДЛЯ СТВОРЕННЯ КЕРОВАНОГО МАГНІТНОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ	102
ШПИЧАК О.С., ТИХОНОВ О.І., ЧАН Т.М., ВЕДЕРНИКОВА І.О., КРИСЬКІВ О.С.	
ВИСВІТЛЕННЯ ПИТАНЬ НАНОФАРМАЦІЇ ТА НАНОМЕДИЦИНИ В ПІСЛЯДИПЛОМНІЙ ПІДГОТОВЦІ ФАХІВЦІВ ФАРМАЦІЇ	105
ШУЛЬГА Л.І., ПІМІНОВ О.Ф., ДОМАР Н.А.	
ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ НАНОТЕХНОЛОГІЙ У ПОДОЛАННІ ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ.....	107
ШУЛЬГА Л.І., *НАРТОВ П.В., ЯКУЩЕНКО В.А., КВІТЧАТА Г.І.	
АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЙ ЭФФЕКТ РАСТВОРОВ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА НА КЛИНИЧЕСКИЕ ШТАММЫ E. COLI И STAPHYLOCOCCUS AUREUS	108
ЯКОВЕНКО М.Г., РОССИХИН В.В., БЛОХИНА В.А.	

Наукове видання

НАНОТЕХНОЛОГІЇ У ФАРМАЦІЇ ТА МЕДИЦИНІ

ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ

За матеріалами II Всеукраїнської науково-практичної
інтернет-конференції з міжнародною участю
“Нанотехнології у фармації та медицині”
(19-20 квітня 2018 року, м. Харків)

Підписано до друку 18.04.2018 р. Формат 60x84 1/8.
Папір офсетний. Гарнітура Times ET. Друк ризографічний.
Наклад 100 прим. Замов. № 11525/14

Надруковано з готового оригінал-макету у друкарні ФОП Петров В. В.
Єдиний державний реєстр юридичних осіб та фізичних осіб-підприємців.
Запис № 2480000000106167 від 08.01.2009 р.
61144, м. Харків, вул. Гв. Широнінців, 79В, к. 137, тел. (057) 778-60-34.
E-mail: bookfabrik@rambler.ru

ОРГАНІЗАТОРИ



Міністерство охорони здоров'я України



Національний фармацевтичний університет
61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 53
E-mail: mail@nuph.edu.ua



Українська академія наук
Адреса: 03142, м. Київ,
вул. Семашка, 13
Тел.: (044) 424-51-81, 424-65-99.
<http://www.uan.ua>
uaninfo@ukr.net



Кафедра неорганічної хімії НФаУ
Адреса: 61168, м. Харків,
вул. Валентинівська, 4
Тел.: (0572) 67-92-07
www.inorgchem.nuph.edu.ua
neorganic@nuph.edu.ua

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
УКРАЇНСЬКА АКАДЕМІЯ НАУК
КАФЕДРА НЕОРГАНІЧНОЇ ХІМІЇ



НАНОТЕХНОЛОГІЇ У ФАРМАЦІЇ ТА МЕДИЦИНІ NANO-TECHNOLOGY IN PHARMACY AND MEDICINE

ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ
Випуск 2

Харків 2018