



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



Матеріали
Української науково-практичної
інтернет-конференції з міжнародною участю
НАНОТЕХНОЛОГІЇ
У ФАРМАЦІЇ ТА МЕДИЦИНІ
(19-20 квітня 2017 року)

Materials
Ukrainian Scientific-Practical Internet Conference
with International Participation
NANO-TECHNOLOGY
IN PHARMACY AND MEDICINE
(April 19-20, 2017)

Материалы
Украинской научно-практической интернет-
конференции с международным участием
НАНОТЕХНОЛОГИИ
В ФАРМАЦИИ И МЕДИЦИНЕ
(19-20 апреля 2017 года)

ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ

ХАРКІВ
2017

Редакційна колегія:

академік НАН України, проф. Черних В.П., проф. Котвіцька А.А.,
доц. Крутських Т.В., проф. Левітін Є.Я., проф. Ведерникова І.О.,
доц. Криськів О.С.

Конференція зареєстрована в УкрІНТЕІ (посвідчення №659 від 3.11.2016 р.).

Н 25 Нанотехнології у фармації та медицині. – Х.: 2017. – 55 с.

Збірник містить матеріали Української науково-практичної інтернет-конференції з міжнародною участю “Нанотехнології у фармації та медицині” (19-20 квітня 2017 року).

Для широкого кола 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.*

STUDY OF THE REACTIONS OF MICROORGANISMS IN RESPONSE TO THE MAGNETITE NANOPARTICLES

Andrey Belousov¹, Yulia Voyda², Ekateryna Belousova¹

¹Laboratory of Applied Nanotechnology of Belousov

²Kharkov Medical Academy of Postgraduate Education, Ukraine

www.nanolab.com.ua; an.belousov2012@yandex.ua

The influence of basic physical factors caused by magnetite nanoparticles (constant magnetic field and sorption) on microorganisms by examining the reactions of the intensity of free radical lipid peroxidation (FRLP) and bacteriostatic action was studied. It was well established that the magnetite nanoparticles caused unequal reaction in intensity of FRLP on different groups of microorganisms. It was determined that the most significant factor that influenced on the ultimate indicator of the intensity of luminescence on candida albicans, escherichia coli and pseudomonas aeruginosa was constant magnetic field which induced by nanoparticles. On the contrary, sorption was the most significant factor on staphylococcus aureus. It was found that the rate of consumption of free radicals lipid reduced reliably on all microorganisms after their processing by magnetite nanoparticles. The results of microbiological studies of escherichia coli, klebsiella pneumoniae and staphylococcus aureus showed that bacteriostatic effect was detected after exposure by magnetite nanoparticles. Visually, it was detected by decreasing the number of colonies on the nutritious medium in comparison with the control (Fig.1). It was revealed an interesting fact that saline NaCl, which had previously been processed by magnetite nanoparticles also significantly had a marked bacteriostatic effect on the studied microorganisms. This effect could be explained by mechanism of change the polarization structure water of microorganisms by magnetite nanoparticles. It was discovered that degree of expression of bacteriostatic action which induced by magnetite nanoparticles had correlation with marks of reactions intensity of FRLP. Maximum bacteriostatic effect on staphylococcus aureus was expressed in second variant application of magnetite nanoparticles where mechanism of sorption was more significant than action of the magnetic field. On the contrary, maximum bacteriostatic effect on escherichia coli and klebsiella pneumoniae was revealed in third variant, where time exposition of contact with microorganisms nanoparticles and, consequently, action of a constant magnetic field was determinative.


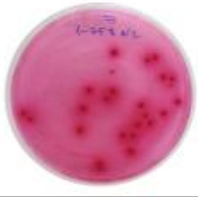
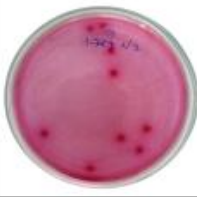
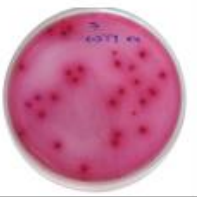

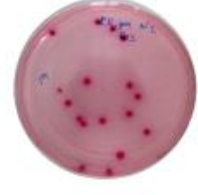

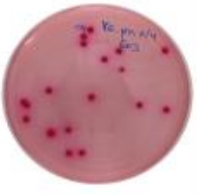




Microorganisms	Control (variant 1)	After short-term contact with MCS-B (variant 2)	After 24 hours contact with MCS-B (variant 3)	After 24 hours contact with saline NaCl that had previously been processed by MCS-B (variant 4)
E. coli				
K. pneumoniae				
S. aureus				

Fig.1 Study bacteriostatic action of magnetite nanoparticles (MCS-B) and saline NaCl that was processed by nanoparticles on different groups of microorganisms.

ULTRASTRUCTURE OF HEPATIC CELLS IN RABBITS AFTER INJECTION OF MAGNETITE NANOPARTICLES ICNB

Andrey Belousov

**Laboratory Applied Nanotechnology of Belousov
Kharkov Medical Academy of Postgraduate Education**

www.nanolab.com.ua; an.belousov2012@yandex.ua

In order to determine ultrastructural reconstructions in hepatic cells under effect of magnetite, an experiment was conducted on 45 rabbits. They received a single intravenous injection of magnetite nanoparticles (ICNB) at a dosage of 75 mg/kg of body weight 24 hours before the investigation. Ultrastructural changes in hepatocyte organelles manifested pronounced signs of activation of reparative intracellular processes. Hepatocyte nuclei held their rounded shape. Nuclear membranes had well-defined contours. Chromatin, in the form of small clods, was evenly distributed throughout the section. Condensation of chromatin on the nuclear membrane was observed only in single hepatocytes. Perinuclear space was not enlarged. Single ribosomes were found on the outer membrane of the nucleus. Mitochondria were evenly distributed in all parts of the cytoplasm of the hepatic cells. Mitochondrial matrix had a moderate electron density and a fine grain structure. Shape of the mitochondria varied from rounded to stick-like. Many cristae were revealed; they had a pronounced typical orientation. The outer membrane remained integral, without any foci of destruction. In single cells, there were mitochondria having the shape of dumb-bells and with septa. The rough endoplasmic reticulum underwent the most characteristic reconstructions. In the majority of hepatocytes, their rough endoplasmic reticulum was an extensive network of membranes with numerous ribosomes localized on their surfaces. Cisterns of the endoplasmic reticulum were slightly enlarged and their shape resembled flattened vesicles. The substance which filled them was electron transparent. The smooth endoplasmic reticulum was well developed, its vacuoles were mostly localized in basal parts of the cytoplasm. It should be noted that there were great numbers of free ribosomes and granules of glycogen which were evenly distributed throughout the cytoplasm. The laminated cytoplasmic Golgi's complex was moderately hypertrophic, its membrane part consisted of parallel smooth membranes. Packs of these membranes were surrounded with a great number of large and small vesicles. Single vesicles were filled with a rough fibrous osmiophil substance. There was rather a great number of primary lysosomes in the area of localization of the laminar cytoplasmic Golgi's complex, autophagosomes and small inclusions of lipids being observed in single cells. Bile capillaries were filled with prolonged crimped microvilli and were moderately dilated. Sinus capillaries and Disse's spaces were dilated rather extensively. Disse's spaces were filled with numerous microvilli. Changes in the ultrastructure of Kuepfer cells testified about their functional activity. Nuclei of Kuepfer cells were of irregular shape with deep invaginations of the nuclear membrane. Nuclear matrix had a significant electron density. Karyolemma had no destructive changes. The cytoplasm of Kuepfer cells revealed single and slightly swollen mitochondria which contained a small number of cristae and single cisterns of the rough endoplasmic reticulum. The cytoplasmic membrane did not undergo any changes and held its well-defined bilaminated structure. It should be noted that there was a great number of small electron-transparent micropinocytic vesicles.

PREPARATION OF NANOTECHNOLOGY AS MAGNETICALLY-RESONANT CONTRASTING MEANS DURING VISUALIZATION OF MALIGNANT TUMOUR

Andrey Belousov, Ekateryna Belousova

**Laboratory of Applied Nanotechnology of Belousov
Kharkov Medical Academy of Postgraduate Education**

www.nanolab.com.ua; an.belousov2012@yandex.ua

The task was set in an experiment on animals to check possibility of the use of the before worked out and studied methodology of intravenous insert of the standardized form water solution magnetite of nanoparticles (preparation of ICNB) for contrasting of malignant tumour at MRI research. The main purpose – to change the indexes of relaxation of T1 and T2 in area of malignant tumour during realization MRI by means nanoparticles of ICNB. In investigation on animals (Vistar rats) was proof that magnetite of nanoparticles (ICNB) are contrast means for malignant tumour visualization. Was been shown that magnetite of nanoparticles have contrast effect when performing magnetic resonance imaging (MRI) (Fig. 1, 2). Was established, that after intravenous inject preparation of nanotechnology (ICNB) the magnetite of nanoparticles have selective accumulate in tumour and alter brightness of picture in 24- hours (Fig. 2, 3). On 4-th day investigation was established significant decries of dynamic brightness of the picture of tumour and muscles (Fig. 4). This fact is connected with elimination the ICNB out of rat's organism.

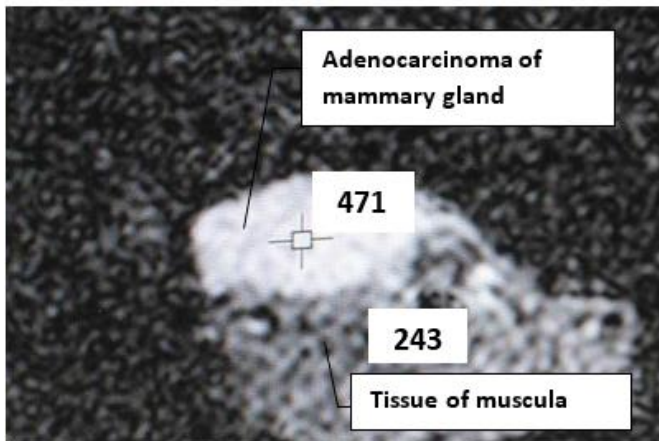


Fig. 1. Initial MRI study the brightness of image the rat's adenocarcinoma of mammary gland and tissue of muscular (471 conventional sign – tumour; 243 conventional sign – tissue of muscular).

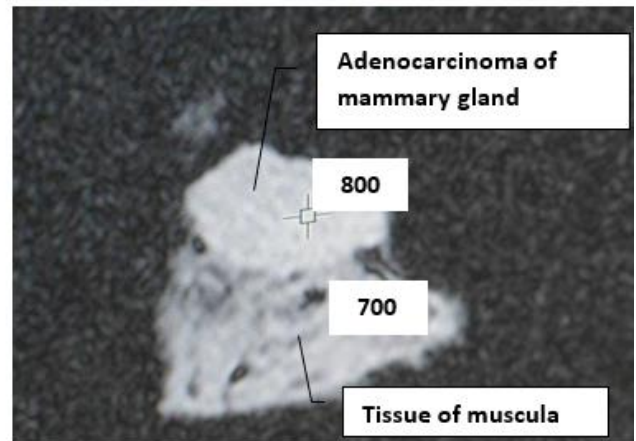


Fig. 2. MRI study the brightness of image rat with the adenocarcinoma of mammary gland and tissue of muscular on the first minutes after intravenous insert of ICNB (800 conventional sign - tumour; 700 conventional sign - tissue of muscular).

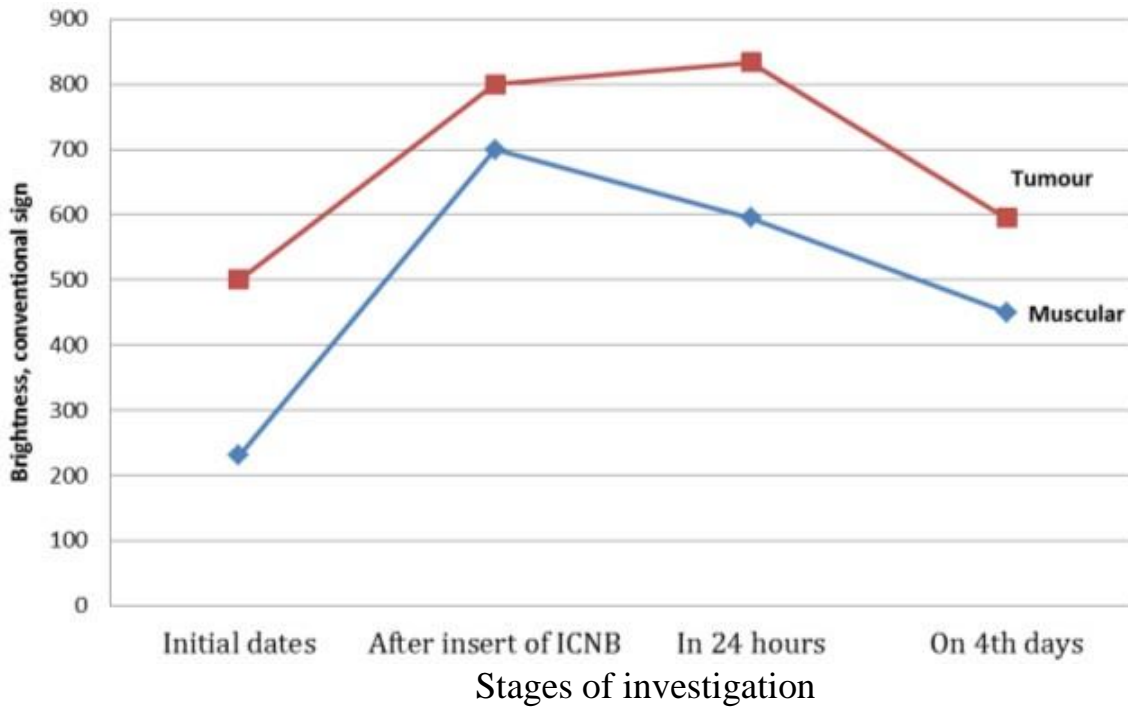


Fig.3. Dynamic of change magnetite of nanoparticles concentration in rat's tumour and muscular after intravenous insert ICNB preparation on various stages for MRI studies.

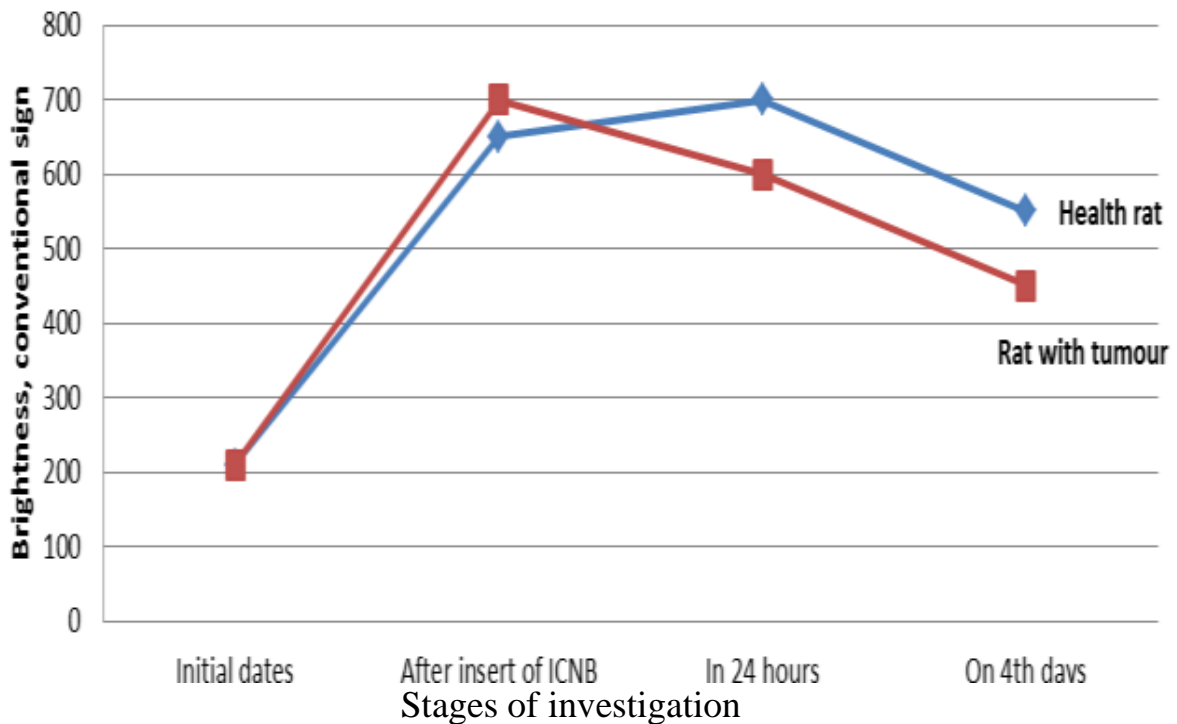


Fig. 4. Dynamic of change brightness of image rats muscles in both groups on various stages for MRI studies after intravenous insert ICNB preparation.

REDUCED OF ERYTHROCYTES DESTRUCTION BY MEANS OF MEDICINE NANOTECHNOLOGY (MCS-B)

Andrey Belousov, Ekateryna Belousova

Laboratory of Applied Nanotechnology of Belousov

Kharkov Medical Academy of Postgraduate Education, Ukraine

www.nanolab.com.ua; an.belousov2012@yandex.ua

Metabolic restoration, prolongation of normal function of cells both inside and outside the organism is the main purpose of medical and biological trend in the 21st century. Having solved this task the mankind will closely approach the mystery of longevity, treatment of previously incurable diseases, make a significant advance in the sphere of microbiology, transplantology, growing and storage of cells. Will the nearest future allow to purposefully managing metabolism of cells, treating earlier incurable diseases etc? What should tools and methods be to meet this purpose? All these questions can be answer by the modern trend of science, i.e. nanotechnology. The main purpose of this work is decline of erythrocytes hemolysis by means of magnetite nanoparticles (magnet-controlled sorbent - MCS-B). Conventional erythrocytes of person's venous blood were objects of the research. The time of appearing the signs of erythrocytes hemolysis was registered by help of visual method. In result of investigation it was established:

1. For inhibiting of hemolysis the optimum frequency rate (1-2 times) of processing the blood by nanoparticles (NPs) of MCS-B was determined.

2. It was established that extracorporally processing the blood by MCS-B reliably reduces activity of Ca, Mg - ATPHese of erythrocytes and increases level of cytosolic calcium (Tables 1, 2).

Table 1. Results of research activity adenosinetriphosphates before and after processing of erythrocytes by NPs of MCS-B ($M \pm m$; $n=20$)

Adenosine-triphosphates	Control	Frequency rate processing by MCS-B		
		Single	Double	Triple
Na, K – ATPHese, protein mmol/mg in mines	6.34±0.5	6.11±0.6*	5.89±0.7*	5.93±0.4*
Ca, Mg – ATPHese, protein mmol/mg in mines	23.64±0.6	21.17±0.7**	18.45±0.5***	17.63±0.3***

Note: * - $p > 0.05$; ** - $p < 0.01$; *** - $p < 0.001$

Table 2. Results research the level of ion Ca^{2+} in erythrocytes before and after processing by NPs of MCS-B ($M \pm m$; $n=20$)

Ion	Control $\times 10^{-8}$	Frequency rate processing by MCS-B		
		Single $\times 10^{-7}$	Double $\times 10^{-7}$	Triple $\times 10^{-7}$
Ca^{2+} , m/ml.cell.	1±0.1	4.9 ±0.1*	5.6±0.2 *	6.5 ±0.1*

Note: * - $p < 0.001$ in comparative with control.

3. After processing of blood by means NPs of MCS-B the activity of Na, K - ATPases of erythrocytes does not change ($p > 0.05$) (Table 1).
4. Manifestation of hemolysis has not linear dependence on rise level of cytosolic calcium and frequency rate processing of blood by MCS-B.
5. Likely that NPs of MCS-B are changing the state polarization of water molecules of micro-cellular space of erythrocytes. It influences on activity of hemolysis, activity of ATPases, opening of ion channels that in whole explains the decline of eryptosis mechanism.

PROSPECTS OF CREATION OF NEW OPHTHALMIC MEDICINES WITH NANOPARTICLES

Burian G.O., *Burian K.O.

National Pharmaceutical University,

Pharmaceutical Chemistry Department;

**Institute of Pharmacy Professionals Qualification Improvement,*

National Pharmaceutical University,

General Pharmacy and Safety of drug department

anna_chem@bk.ru

stormkate@ukr.net

A number of important problems facing the pharmaceutical science can be solved with the help of nanotechnology – a rapidly developing interdisciplinary scientific direction. The introduction of nanotechnological innovations in pharmacy is the key to the successful development of the pharmaceutical sector of the State medical industry. Nanotechnology in pharmacy is the creation of drugs with nanoelements, which in their composition can serve as active pharmaceutical ingredients, auxiliary substances, packaging materials.

As is known from ophthalmic practice, the widely used method of instillation of the drug into the eye has many disadvantages. Only 5-25% of active pharmaceutical ingredients reach the goal and have a therapeutic effect. It causes increase of their concentration in the composition, increase the number of instillations, as a result of which the risk of side effects arises. The creation of new safe drugs will increase the effectiveness of therapy for a number of ophthalmic diseases and human eye pathologies.

The use of contact lenses with nanoparticles on their surface and in pores can be an effective alternative the introduction of drugs in the form of drops, suspensions, ointments, etc., since the presence of a matrix in the form of a hydrogel base of the contact lens will facilitate retention of the active pharmaceutical ingredients in the tear film of the eye and prolongation of their action. The longer retention time of active pharmaceutical ingredients in curative soft contact lenses minimizes the penetration of substances into the bloodstream, as well as their flow through the tear-nasal canal.

The introduction of nanotechnology in pharmacy will make it possible to approach the formation of personalized medicine through treatment and prevention on the basis of the individual characteristics of the appropriate patient.

The actual problems of creating drugs with nanoelements are the elaboration of quality values for such substances, as well as the development of methods for monitoring their quality. It will give possibility to intensify research on the creation of medicinal preparations, active pharmaceutical ingredients, auxiliary substances and packaging materials on their base. Modern pharmaceutical science has already presented a number of successful examples of using the achievements of nanotechnology both in the development of drugs with targeted delivery and their analysis. There is a constant trend of growth in innovation activity in the world pharmaceutical market.

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МИНЕРАЛЬНЫХ НАНОЧАСТИЦ В КАЧЕСТВЕ ФОТОФИЛЬТРОВ СОЛНЦЕЗАЩИТНОЙ КОСМЕТИКИ

Беловол А.Н., Ткаченко С.Г.

Харьковский национальный медицинский университет

dermacosmkhntmu@gmail.com

Использование солнцезащитной косметики, на сегодняшний день, является не только методом профилактики фотостарения кожи, но снижает риск развития пигментных и беспигментных форм рака кожи. Наиболее востребованными в дерматологии сегодня являются минеральные фотопротекторы, поскольку они химически инертны, обладают низким аллергическим потенциалом и хорошей переносимостью, не абсорбируются кожей и не генотоксичны. Именно поэтому, фотопротекторы, содержащие минеральные фильтры, предпочтительны для детей, беременных, при ряде аллергодерматозов и состояниях гиперчувствительности кожи. Однако ряд свойств физических фотофильтров в значительной мере ограничивают их широкое использование: комедогенность, белый липкий налет, который остается на коже при применении косметического продукта.

Микронизация минеральных фотофильтров может стать эффективным способом преодоления таких нежелательных эффектов. Исследования последних лет показали, что сверхмелкие частицы диоксида титана (менее 100 нм) более эффективно отражают ультрафиолетовые лучи, пропуская видимый свет, что улучшает как солнцезащитные, так и эстетические свойства конечного продукта. Наночастицы диоксида титана в косметическом средстве прозрачны и обеспечивают лучшую фотозащиту. В то же время, изучение физико-химических свойств наночастиц диоксида титана выявило ряд новых опасных свойств: генотоксическое и фотокаталитическое действие с пролонгированным оксидативным стрессом, возможность трансдермальной пенетрации и токсического поражения внутренних органов, нервных и лимфобластных клеток, что делает такую косметику потенциально опасной для здоровья человека.

В связи с этим, на сегодняшний день, перспективными являются три пути решения проблемы использования нанофотофильтров в косметологии: использование оптимального с точки зрения эффективности и безопасности размера наночастиц; использование специальных покрытий, ограничивающих пенетрацию наночастиц в кожу, использование альтернативных безопасных нанофотофильтров.

Современные исследования показали относительную безопасность наночастиц диоксида титана при размере более 100 нм, некоторые авторы считают оптимальным размер нанофотофильтра 50 нм, в то же время на косметическом рынке представлены фотофильтры диоксида титана с размером частицы 15 нм. В настоящее время отсутствуют информативные методы исследований *in vivo* и *in vitro* оценки риска воздействия наноматериалов, присутствующих в космети-

ческих средствах. Тем не менее, директива ЕС обязала всех производителей солнцезащитной косметики пройти тест на наличие наночастиц в рецептуре, предоставить данные исследований безопасности продуктов.

Специальные покрытия наночастиц блокируют проникновение их вглубь эпидермиса. Чаще всего для этих целей используются оксид алюминия, диметикон, глицерин, диоксид кремния и триметоксифенил. Использование этой технологии с одной стороны сохраняет фотопротекторные и эстетические достоинства микронизированного диоксида титана, а другой предотвращает нежелательные взаимодействия его с другими косметическими ингредиентами в присутствии солнечного света, тем самым повышая стабильность формулы средства.

Альтернативой использования сверхмалых частиц диоксида титана в качестве минерального фильтра сегодня считается диоксид церия. Предварительные исследования фотопротекторных свойств нанокристаллов CeO_2 в гидроколлоидной форме показали более высокую его эффективность в УФ-диапазоне, по сравнению с известными минеральными фотофильтрами. Кроме того, не был выявлен присущий нанодиоксиду титана фотокаталитический эффект, но были обнаружены антиоксидантные свойства сверхмалых частиц диоксида церия, максимальные для частиц CeO_2 размером менее 5 нм. В условиях оксидативного стресса наночастицы диоксида церия демонстрируют энзимоподобное действие, сравнимое с работой каталазы и супероксиддисмутазы. Дальнейшие эксперименты подтвердили способность наночастиц диоксида церия размером 3–5 нм в концентрациях 1 мМ и 10 мкМ инактивировать как супероксидный, так и гидроксильный радикалы. При этом скорость инактивирования исследованных свободных радикалов напрямую зависела от размера частиц и пропорционально возрастала с их уменьшением.

На токсичность нанодиоксида церия влияет размер частицы. Уменьшение размеров частиц ниже 10 нм сопровождается резким уменьшением их токсичности. Исследование на животных частиц нанодиоксида церия размером менее 9 нм показало отсутствие токсического действия частиц, а в некоторых экспериментах их кардиопротекторное и противовоспалительное действие. Снижение токсичности частиц диоксида церия и рост антиоксидантной активности наблюдается вплоть до достижения частицами размеров 0,6–0,8 нм. С точки зрения возможного токсического влияния на биологические объекты наиболее безопасными являются наночастицы диоксида церия размером 1–6 нм. Именно низкая токсичность, наряду со специфическими окислительно-восстановительными и противорадикальными свойствами, а также выраженные защитные свойства наночастиц диоксида церия в отношении фотоповреждения тканей, позволяют рассматривать его как перспективный компонент фотозащитной косметики.

ПЕРСПЕКТИВИ НАНОЧАСТИНОК МЕТАЛІВ У ВИРІШЕННІ ПРОБЛЕМИ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ

Білоус С.Б.

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
кафедра технології ліків і біофармації
bilous.os@gmail.com*

Серед всіх наноматеріалів важливе місце займають металічні наночастинки завдяки, перш за все, оптичним властивостям, здатності ефективно розсіювати і поглинати світло, а також особливо важливими є їх антимікробні властивості, що створює перспективи їх застосування у медицині і фармації як найбільш соціально значимих сферах.

Враховуючи масштабність проблеми антибіотикорезистентності і те, що на даний час нові антибіотики майже не розробляються, розробка лікарських засобів антимікробної дії на основі наночастинок металів може стати вирішенням даної проблеми та відповідає одному з напрямків виходу з ситуації з антибіотикорезистентністю, який запропоновано ВООЗ у Глобальній стратегії зі стримування антибіотикорезистентності, – це розробка нових лікарських засобів абсолютно іншої структури. У сучасних технологіях застосування наночастинок металів, які мають антимікробну дію, широко використовується у текстильних виробках («нанотехнологічна» білизна). Значна кількість лікарських засобів на основі цих наноматеріалів розробляється і знаходиться на стадії доклінічних досліджень.

На кафедрі технології ліків і біофармації Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького проводяться дослідження з фармацевтичної розробки антимікробних лікарських засобів з наночастинками металів у різних лікарських формах.

Об'єктами наших досліджень є наночастинки срібла, міді та золота, одержані двома методами: методом колоїдно-хімічного синтезу, розроблені в Інституті біоколоїдної хімії імені Ф.Д. Овчаренка НАН України, та методом електронно-променевих технологій, розроблені в лабораторії „Електронно-променевої нанотехнології неорганічних матеріалів для медицини” Інституту електрозварювання імені Є.О. Патона. За фізико-хімічними властивостями досліджувані наноматеріали являють собою наноструктуровані порошки та колоїдні розчини. Досліджувані наноматеріали містять наночастинки металів як самостійні антимікробні агенти, а також композиції наночастинок з відомими антимікробними речовинами. Результати досліджень показують високу антимікробну активність наночастинок металів як щодо музейних штамів мікроорганізмів, так і клінічно виділених. Застосування нанокомпозицій металів з антимікробними речовинами дає можливість зменшити дозу останніх та основне, таке поєднання є ефективним щодо резистентних мікроорганізмів.

Результати технологічних досліджень з фармацевтичної розробки доводять перспективність та технологічну можливість створення лікарських засобів на їх основі. Однак, відсутність фармакопейних вимог до якості таких засобів ускладнює їх розробку та впровадження у виробництво.

ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ДЕРМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ ГЕЛЮ ІЗ НАНОЧАСТКАМИ СРІБЛА ТА ГЛЮКОЗАМІНОМ

Булига Л.О., Бутко Я.О.

*Національний фармацевтичний університет, кафедра фармакології
farmacol@nuph.edu.ua*

Однією з найактуальніших проблем в сучасній дерматології є високий рівень запальних та інфекційних захворювань шкіри, що ускладнюються утворенням виразок та відкриттям ран, скороченням терміну ремісії та низький показник одужання. Рецидивуюче запалення у II-III фазах РП порушує процеси синтезу компонентів міжклітинного матриксу та утворення якісного колагену, що може призвести до формування грубих рубців.

Пошук нових місцевих лікарських засобів (МЛЗ) для лікування запальних захворювань шкіри та ран, які б поєднували в собі протизапальну і ранозагоювальну дію й мінімум побічних ефектів є надзвичайно актуальним для сучасної медицини.

Останні дослідження спрямовані на створення нового підходу в розробці МЛЗ з використанням досягнень нанотехнологій та компонентів, що підвищують природні пластичні ресурси шкіри, що в свою чергу, забезпечить широкий спектр фармакологічної дії: протимікробну, протизапальну антиоксидантну, репаративну.

Метою дослідження було вивчення впливу гелю, що містить наночастки срібла та глюкозаміну гідрохлорид НЧС+ГА на зміну маркерів запально-деструктивного процесу у тварин із субхронічним запаленням шкіри.

Склад гелю (нанокомпозит ПВП (полівнілпіролідон) /Ag – 0,164 %, що відповідає 0,1 % Ag та глюкозамін (1,0 %) було розроблено кафедрою заводської технології ліків НФаУ. Нанокомпозит срібла та ПВП, отриманий в Інституті електрозварювання ім. Є.О. Патона НАН України шляхом електронно-променевого випаровування. Як препарат порівняння використовували крем «Дермазин» (виробник Салютас Фарма ГмбХ, Німеччина), який містить 1 % сульфадіазину срібла.

В досліді було використано 35 білих нелінійних щурів масою 200-240 г. Тварини були поділені на 5 груп (n = 7): 1 група – інтактний контроль (ІК); 2 група – тварини, яких виводили з експерименту на 10 день нанесення скипидару – утворення дерматиту (КП₁₀); 3 група – тварини, яких не лікували – контрольна патологія (КП); 4 група – тварини, яких лікували гелем НЧС+ГА; 5 група – тварини, яких лікували препаратом порівняння (ПП). Для відтворення патології тваринам на депільовану ділянку шкіри розміром 3×3 см² щодня протягом 10 днів наносили по п'ять крапель живичного скипидару та ретельно втирали скляною паличкою.

Для оцінки зміни системних проявів запалення в організмі протягом лікування в крові тварин визначали загальний білок (ЗБ, г/л), інтенсивність пероксидного окиснення ліпідів ПОЛ (вміст ТБК-АП, мкмоль/л), стан антиоксидантного

захисту (середньомолекулярні SH-групи, мкмоль/л), рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦК, ум.од.), що характеризують стан неспецифічної імунологічної реактивності організму. Відбір крові для аналізу здійснювали на 10-й день нанесення скипидару (перед початком лікуванням) та після лікування.

Моделювання патології субхронічного запалення шкіри, викликаного скипидаром, призвело до появи в тварин характерних ознак запального процесу: почервоніння шкіри, набряк, повне зникнення похідних шкіри (шерсті) в зоні ураження, злущення епідермісу, крововиливи, розвиток виразок з кірками. Застосування гелю для лікування субхронічного запалення шкіри в щурів сприяло вірогідному зниженню інтенсивності ураження, протизапальна активність складала 66,7 %.

Візуальні прояви супроводжувались відповідними змінами маркерів запально-деструктивного процесу в організмі тварин. Після моделювання патології рівень ЗБ знизився в 1,6 разу ($p < 0,005$) та до кінця досліджень в групі КП залишився нижчим за норму в 1,3 разу ($p < 0,005$). Порівняно з початком лікування рівень ЗБ підвищився у груп, яким наносили препарати приблизно в 1,4 разу ($p < 0,005$), та перевищував відповідні значення в групі КП в 1,2 разу ($p < 0,005$). Після лікування тварин також було відзначено нормалізацію співвідношення процесів ПОЛ, системи АОЗ, які є важливими показниками запальних захворювань, що дозволяє припустити наявність антиоксидантного ефекту. Так, після моделювання патології вміст ТБК-АП зріс в 1,6 разу, G-SH знизився в 1,5 рази ($p < 0,005$). Порівняно з початком лікування, відмічене зниження вмісту ТБК-АП у групах, яким наносили експериментальний гель, крем «Дермазин» та у групі КП в 1,6 разу, 1,4 разу, 1,3 разу ($p < 0,005$) та підвищення рівня G-SH в 1,4 разу, в 1,3 разу, в 1,2 разу ($p < 0,005$), відповідно. Крім того, рівень G-SH у групах тварин, яким наносили гель НЧС+ГА та ПП був вищим, ніж у групі КП на 14,9 % та 13,3 % ($p < 0,01$), відповідно. Перед лікуванням тварин вміст середньомолекулярних ЦК в 1,8 разу перевищував значення групи ІК ($p < 0,005$). Зниження вмісту ЦК відбулось у тварин, яких лікували гелем НЧС+ГА в 1,8 разу, яким наносили ПП – в 1,7 разу, в групі КП – в 1,3 разу ($p < 0,005$).

Оскільки немає вірогідних відмінностей між вмістом ТБК-АП, ЗБ, ЦК у крові тварин після лікування гелем НЧС+ГА та в інтактних тварин, то можна відмітити, що в групах, яких лікували відбулась повна нормалізація відповідних показників, що свідчить про виражену протизапальну, антиоксидантну та мембраностабілізуючу дію препарату. За результатом біохімічних досліджень на тлі лікування субхронічного запалення шкіри в щурів ефективність експериментального гелю переважає ефективність ПП, однак вірогідні відмінності між значеннями відповідних показників не спостерігались.

Підсумовуючи дослідження протизапальної активності гелю НЧС+ГА, можна зробити висновок, про те, що діючі речовини ГА г/х та НЧС не лише зменшують візуальні прояви запалення, але й сприяють пригніченню молекулярно-біохімічних ланок патогенезу даного процесу, що робить перспективним його застосування для лікування дерматологічних захворювань.

ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ВЫЯВЛЕНИЮ ГЕНОТОКСИКАНТОВ

Бурлака И.С., Филипцова О.В., Набока О.И.

Национальный фармацевтический университет, кафедра биологии

biology@nuph.edu.ua

В настоящее время всеобщее внимание привлекают перспективные технологии направленного получения и использования соединений, размеры которых находятся в диапазоне до 100 нм. Особенности поведения и специфические характеристики таких частиц открывают широкие перспективы получения веществ с новыми уникальными свойствами. Материалы, используемые в нанотехнологических приложениях, находят всё большее применение в биологии, медицине, фармации, в частности, при адресной доставке лекарственных средств, лечении, профилактике и диагностике различных заболеваний и т.д. Установлено, что многие химические соединения, в том числе лекарственные препараты, бытовая химия, пищевые добавки, пестициды и др. обладают мутагенным потенциалом. Принимая во внимание, что в ближайшем будущем ожидается тесное взаимодействие человека и других биологических объектов с наноматериалами, предупреждение потенциальных рисков их использования является крайне актуальной задачей.

Научные данные позволяют сделать вывод, что свойства, функции и побочные явления наноматериалов полностью не изучены. В тоже время даже немногочисленные исследования указывают на то, что наносистемы способны индуцировать ряд генетических нарушений. В связи с этим существует потребность в разработке, подборе и применении скрининговых систем для изучения и выявления изменений, как на геномном, так и на хромосомном уровне, а в некоторых случаях выявляющих повреждение ДНК с эффективными и экономически обоснованными модельными объектами. На сегодняшний день таким актуальным модельным объектом является *Drosophila melanogaster* — вид мух семейства плодовых мушек *Drosophilia*. Дрозофила эффективно используется для оценки токсических, мутагенных, канцерогенных свойств химических соединений и физических факторов, скрининга лекарственных средств и установления молекулярных механизмов их действия.

Такие характеристики как небольшой жизненный цикл по сравнению с другими распространёнными модельными объектами, в частности, грызунами, высокая плодовитость, эмбриональное развитие вне тела, облегчающее наблюдение эмбриона на каждом этапе развития, относительно небольшой размер генома делают скрининг тесты с использованием в качестве модельных объектов мух семейства плодовых мушек *Drosophilia* более экономичными и позволяют получить научно-обоснованные результаты в течение нескольких недель.

СИНТЕЗ, ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МАГНИТОУПРАВЛЯЕМОГО НАНОКОМПОЗИТА Ag@Fe₃O₄

Чан Т.М., Левитин Е.Я., Крыськив О.С.

*Национальный фармацевтический университет, Харьков, Украина
кафедра неорганической химии
neorganic@niph.edu.ua*

Работа посвящена синтезу магнитоуправляемых наноконпозитов типа «ядро-оболочка» Ag@Fe₃O₄, в котором серебро находится в виде островкового покрытия на поверхности наночастиц магнетита, изучению его физико-химических и медико-биологических свойств.

Предложен новый оригинальный способ синтеза функционального магнитоуправляемого наноконпозита Ag@Fe₃O₄ типа «ядро-оболочка», показано зависимость размеров полученных наночастиц и типа покрытия от мольного соотношения компонентов системы. Оптимизирован состав конпозита Ag@Fe₃O₄ для последующего создания на его основе магнитоуправляемых лекарственных средств. Разработанный способ синтеза композиционных структур Ag@Fe₃O₄ является технологически простым и экономически доступным и может быть рекомендован как синтетический способ получения магнитоуправляемых наноконпозитов типа «ядро-оболочка».

Разработан простой и надежный способ количественного определения состава наноконпозита Ag@Fe₃O₄, что дает возможность проводить определение серебра и железа в одном образце. В основе разработанного способа лежат две сопряженные методики – определения Ag методом Фольгарда и Fe (III) в магнетите – методом йодометрии. Данный способ позволяет проводить определение серебра без добавления индикатора, поскольку второй компонент – магнетит, содержит двух и трехвалентное железо.

Качественный, количественный и полуколичественный анализ конпозита провели методом сочетания сканирующей электронной микроскопии с энергодисперсионной спектроскопией, что дало возможность визуализировать топографию поверхности наноматериала и установить его элементный состав.

Установлены магнитные характеристики образца, показано, что наночастицы конпозита находятся в суперпарамагнитном состоянии. Удельная намагниченность насыщения выбранного образца является достаточной для управления системы внешним магнитным полем.

Определена удельная площадь поверхности наночастиц Ag@Fe₃O₄ методом тепловой десорбции азота. На островковый характер покрытия указывает большая площадь удельной поверхности конпозита с серебряным поверхностным слоем, что увеличивает вероятность контакта посеребренных частиц с бактериями или вирусами, значительно улучшая их бактерицидное действие. Частицы с большой удельной площадью поверхности имеют повышенную химическую и биохимическую активность.

Впервые проведено исследование Ag@Fe₃O₄ с использованием ППР, установлено тип и состояние покрытия, форму точечных наночастиц серебра, их ор-

ганизацию (наноструктуру). Выбор метода ППР для определения серебра на поверхности магнетита обусловлен свойствами, присущими только этому материалу: наибольшей интенсивностью полосы ППР, высоким коэффициентом экстинкции в максимуме (наименьшим пропусканием света наночастицами серебра в данной области спектра), явлением гигантского комбинационного рассеяния света, особенностями люминесценции и оптических характеристик приповерхностного слоя наночастиц серебра.

Предложены магнитоуправляемые лекарственные формы многофункционального действия с магнитным наполнителем $\text{Ag}@Fe_3O_4$ для проведения криодеструкции новообразований кожи – магнитоуправляемые мазевая композиция и мазь. Серебро усиливало теплопроводность магнитной композиции, обеспечило биоцидное и репаративное действие мази, при этом дополнительно выполняло роль консерванта ЛФ, что необходимо при дальнейшем их использовании.

Усовершенствован способ удаления и лечения новообразований кожи с использованием созданных мазевой композиции и мази с серебросодержащим магнитным носителем. Использование мазевой композиции способствовало увеличению анальгетического эффекта на 20%, глубины замораживания на 28%, уменьшение продолжительности криовоздействия на 50%. Мазь для дальнейшего лечения и заживления раны после хирургических манипуляций, улучшила послеоперационные показатели в среднем на 50%.

Изучена возможность использования метода высокоэффективной жидкостной хроматографии для установления состава предложенной мази. Полученные результаты показали, что время удерживания пиков растворов мази с $\text{Ag}@Fe_3O_4$ и суммарного стандартного образца совпадают, что свидетельствует об идентичности этих компонентов.

Литература

1. Characterization of $\text{Ag}@Fe_3O_4$ core-shell nanocomposites for biomedical applications / T. M. Chan, Ye. Ya. Levitin, O. S. Kryskiv, I. A. Vedernikova // J. of Chem. and Pharm. Res. – 2015, 7(5). – P. 816 – 819.
3. Obtaining of magnetic $\text{Ag}@Fe_3O_4$ nanocomposite with the core-shell structure for medical purpose / Ye. Levitin, T. Chan, O. Kryskiv, M. Skoryk // Scripta Scientifica Pharmaceutica. – 2015. – Vol. 1. – P. 39 – 45.
4. Development of the method for quantitative determination of the composition of $\text{Ag}@Fe_3O_4$ magnetic nanocomposite / T. M. Chan, Ye. Ya. Levitin, O. S. Kryskiv // Journal of Organic and Pharmaceutical Chemistry. – 2016. – Vol. 14, Issue. 1 (53). – С. 30–36.
5. The optical method of measurement of sizes and the refractive index of nanoparticles $\text{Ag}@Fe_3O_4$ / Ye. Levitin, M. Kokodiy, V. Timanuyk, T. Chan, O. Kryskiv // Czech and Slovak Pharmacy. – 2016. – Vol. 5, № 65. – P. 171–175.
6. The ointment containing $\text{Ag}@Fe_3O_4$ for removal and treatment of skin neoplasms / Ye. Levitin, T. Chan, O. Kryskiv, A. Bilovol // ScienceRise: Pharmaceutical Science. – 2016. – Vol. 1, № 1. – P. 29–34.

**АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СТВОРЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ
НА ОСНОВІ НАНОСИСТЕМ В АСПЕКТІ ПРОФЕСІЙНОГО
УДОСКОНАЛЕННЯ ФАХІВЦІВ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО СЕКТОРУ**

Домар Н.А., Шульга Л.І., Пімінов О.Ф., Огарь С.В.

*Національний фармацевтичний університет,
Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації,
кафедра загальної фармації та безпеки ліків
farmtex-ipksf@nuph.edu.ua*

Протягом останніх десятиріч у всьому світі стрімко проводяться дослідження, які стосуються нанотехнологій. У практичну діяльність активно впроваджуються нові прилади, лікарські засоби, методи діагностики та лікування різних захворювань. Галузь нанотехнологій постійно та інтенсивно насичується результатами нових досліджень, і для того, щоб фахівець був компетентним у питаннях, що стосуються його діяльності, він повинен постійно доповнювати свої знання у означеній сфері. Це особливо актуально для спеціалістів галузі охорони здоров'я, оскільки значна кількість нанорозробок присвячена саме наномедицині та нанофармакології. Тому виникає необхідність висвітлення працівникам фармацевтичного сектору галузі охорони здоров'я наукових аспектів розвитку нанонауки, зокрема нанофармакології та наномедицини. Для слухачів циклів підвищення кваліфікації своєчасним є одержання ґрунтовних знань щодо створення лікарських засобів на основі наносистем, так звана нанофармакологія, оскільки означене відповідає потребам їх практичної діяльності.

Під час занять на циклі підвищення кваліфікації на кафедрі загальної фармації та безпеки ліків ІПКСФ НФаУ проводяться опитування слухачів з метою визначення потреби у оновленні знань щодо нанофармакології. Крім того, враховуємо, що під час навчання у вищому навчальному закладі більшість слухачів не були обізнані стосовно даної тематики, і значний відсоток контингенту слухачів володіє тільки знаннями щодо декількох нанопрепаратів, а саме – ліпосомальних, щодо розробок яких повідомлялося їм під час навчання. У зв'язку з цим, поновлення знань у даній сфері важливо незалежно від року закінчення закладу, оскільки інформація постійно змінюється.

Серед завдань циклів підвищення кваліфікації – сприяти обізнаності слухачів в питаннях нанофармакології як напрямку, що вивчає властивості нанопрепаратів, показання, протипоказання до їх застосування, можливі побічні ефекти, а також допомагати усвідомлювати інформацію щодо аспектів нанофармації, особливо які стосуються технологічних досліджень з пошуку та розробки лікарських форм нанопрепаратів відносно передбачуваного застосування у медичній практиці.

Таким чином, висвітлення актуальних питань зі створення лікарських засобів на основі наносистем є своєчасним та затребуваним, оскільки надає фахівцям нову інформацію, розширює їх кругозір стосовно нанотехнологій, що буде позитивно впливати на їх подальшу практичну діяльність.

НАНОКОМПОЗИТИ МАГНЕТИТ/ГІДРОКСИАПАТИТ/ДОКСОРУБІЦИН ТА МАГНІТНІ РІДИНИ НА ЇХ ОСНОВІ: СИНТЕЗ, ВЛАСТИВОСТІ, ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ

Абрамов Н.В., Туранська С.П., Кусяк А.П., Петрановська А.Л., Горбик П.П.
Інститут хімії поверхні ім. О. О. Чуйка Національної академії наук України
sturanska@ukr.net

Синтезовано магніточутливі наноккомпозити (НК) типу ядро-оболонка на основі однодомного магнетиту (Fe_3O_4 , ядро), оболонка яких складається з шарів гідроксиапатиту (ГА) та цитотоксичного препарату доксорубіцину (ДР). Вивчено процеси адсорбції ДР з розчину у фізіологічній рідині. Виявлено, що вивільнення ДР у фізіологічний розчин зменшується з ростом його кількості на поверхні НК. Встановлено, що цитотоксичний вплив та антипроліферативна активність НК $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{ГА}/\text{ДР}$ по відношенню до тестових клітин (*Saccharomyces cerevisiae*) є характерними для взаємодії вказаних клітин з вільною формою доксорубіцину.

Виготовлено та досліджено магнітні рідини, що містять НК $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{ГА}/\text{ДР}$, стабілізовані олеатом натрію та поліетиленгліколем (рис. 1).

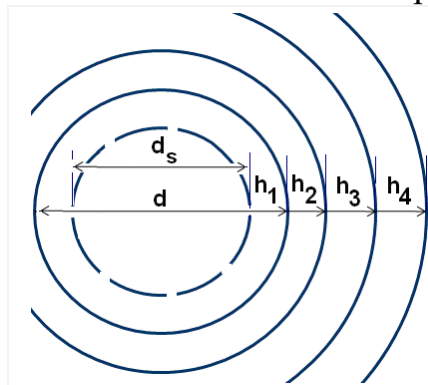


Рис. 1. Модель частинки НК з багатошаровою оболонкою у магнітній рідині. Позначено: $d = d_s + 2h_1$ – діаметр сферичної наночастинки (НЧ) Fe_3O_4 , d_s – діаметр області НЧ Fe_3O_4 з σ_s , характерною для об'ємного магнетиту; h_1 – товщина приповерхневого «розмагніченого» шару НЧ Fe_3O_4 ; h_2, h_3, h_4 – товщина шару модифікатора (ГА), лікарського препарату (ДР) і комплексного стабілізатора (ол. Na/ПЕГ) в структурі НК, відповідно.

Показано, що використовуючи ансамбль носіїв Fe_3O_4 у якості суперпарамагнітного зонда, теорію парамагнетизму Ланжевена, значення густини складових наноккомпозитів можна оцінити розмірні параметри їх оболонки, що підтверджено незалежними вимірюваннями питомої площі поверхні наноструктур та кінетичної стійкості відповідних магнітних рідин.

Отримані результати можуть бути корисними для розробки і оптимізації нових форм магнітокерованих лікарських засобів спрямованої доставки і адсорбентів широкого функціонального призначення на основі наноккомпозитів типу суперпарамагнітне ядро-оболонка з багаторівневою наноархітектурою та для визначення і контролю розмірних параметрів її компонентів.

Роботу виконано при підтримці цільових комплексних програм фундаментальних досліджень НАН України «Фундаментальні проблеми створення нових речовин і матеріалів хімічного виробництва» і «Фундаментальні проблеми створення нових наноматеріалів і нанотехнологій».

СИНТЕЗ, ВИВЧЕННЯ ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ 6-(5-(1H-ТЕТРАЗОЛО-1-ІЛ)МЕТИЛЕН-4-R-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ІЛТІО)ПІРИДИН-3-ІЛ)-(АЛК,АР,ГЕТЕР)ІЛМЕТАНІМІНІВ ТА ЇХ ВІДНОВЛЕННЯ

Гуліна Ю.С.

*Запорізький державний медичний університет,
кафедра фізичної та колоїдної хімії*

yuliia_hulina@ukr.net

Велика зацікавленість, яку проявляють сьогодні до хімії гетероциклічних сполук, а саме похідних 3-аміно-1,2,4-тріазолу, пов'язана зі своєю будовою та властивостями цих сполук. Хімія похідних 1,2,4-тріазолу та тетразолу інтенсивно розвивається останні два десятиліття, що пов'язано, зокрема, з практичним використанням сполук цих класів.

Аналіз науково-технічної літератури за останні роки показав, що ядро 1,2,4-тріазолу є структурним фрагментом лікарських препаратів з протигрибковим (флуконазол, ітраконазол), антидепресивним (тразодон, альпразолам), гепатопротекторним, ранозагоюючим та противірусним (тіотриазолін) ефектами.

На сьогодні в літературі практично відсутні відомості стосовно дослідження синтетичних та біологічних властивостей похідних 4-R-3-тіо(аміно)-1,2,4-тріазолу, що містять в положенні 5 ядра тетразолметиленовий замісник серед яких можуть бути знайдені речовини, що стануть основою для створення нових оригінальних лікарських засобів.

Тому актуальним є створення та дослідження нових сполук, що містять в своєму складі ядро 1,2,4-тріазолу та 1,2,3,4-тетразолу.

Метою дослідження є синтез нових сполук в ряду 5-(1H-тетразол-1-іл)-4-R-3-аміно-1,2,4-тріазолу і встановлення будови та індивідуальності синтезованих сполук, а саме 6-(5-(1H-тетразоло-1-іл)метилен-4-R-1,2,4-тріазол-3-ілтїо)піридин-3-іл)-(алк,ар,гетер)ілметанімінів та дослідження реакції їх подальшого відновлення.

Виходячи з поставленої мети були синтезовані 6-(5-(1H-тетразоло-1-іл)метилен-4-R-1,2,4-тріазол-3-ілтїо)піридин-3-іл)-(алк,ар,гетер)ілметаніміни, в якості вихідних речовин використали 6-(5-(1H-тетразол-1-ілметил)-4-R-1,2,4-тріазол-3-ілтїо)піридин-3-аміни із відповідними альдегідами (ацетальдегідом, м-анісовим альдегідом, 2-карбоксібензальдегідом, 3-фторбензальдегідом, 4-фторбензальдегідом, діетиламінобензальдегідом, гідроксинафталіном) у середовищі ацетатної кислоти. Синтезовані 6-(5-(1H-тетразоло-1-іл)метилен-4-R-1,2,4-тріазол-3-ілтїо)піридин-3-іл)-(алк,ар,гетер)ілметаніміни в подальшому підлягали відновленню. Відновлення проводили у середовищі диметилформаміду, додаючи по краплях протягом 1 години розчин натрій боргїдриду. Це дозволило провести селективне відновлення подвійного аліфатичного зв'язку.

В ході проведення синтезу нами було отримано 23 нові, не описані раніше, сполуки. Будову синтезованих сполук було доведено завдяки комплексу сучасних фізико-хімічних методів, а саме елементним аналізом, ІЧ-, УФ-спектрофотометрією, ПМР-спектрометрією, хроматографічними методами.

Завдяки онлайн-сервісу PASS, було проведено комп'ютерне прогнозування синтезованих сполук. Виявлено, що належать до малотоксичних і можуть проявляти досить широкий спектр біологічної дії. Тому в подальшому буде вивчено біологічну активність синтезованих сполук.

STUDYING THE CONDITIONS OF STABILIZATION OF MAGNETIC NANOPARTICLES IN A MAGNETIC TARGETING DRUGS SYSTEM

Vedernykova I.O., Shpychak O.S., Shpychak A.O., ¹Bogdan N.S., ²Ibadullaeva G.

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine,

¹Bukovinian State Medical University, Chernivtsy, Ukraine,

²Asfendiyarov kazakh national medical university, Almaty, Kazakhstan

shpichak_oleg@ukr.net, arujan-d@mail.ru

Recently, there have been very popular works on the design and analysis of magnetically drug delivery systems to "target-organ" (magnetic targeting) under the influence of an external magnetic field. The conditions of stabilization of magnetic nanoparticles in such systems can be defined by structural - rheological properties of the dispersion medium. In the case of using of polar dispersion unstructured environment (such as water) stability of the systems can be achieved using electrostatic and steric stabilization factors. In a viscous base the stabilization of magnet particles is possible without using of surfactant, due to the forces of viscous resistance of the dispersion medium.

For the such systems the nature of interaction of adsorbent-adsorbat between the particles of magnetic phase and surfactant molecules (or environment) should be determined, that affects the state of the surface and subsurface layers of magnetic nanoparticles and thus on their magnetic properties and the magnitude of the magnetic interparticle interaction.

Considering the importance of these samples for biomedical applications and the fact that most applications require the use of this material in the form of aqueous colloidal suspensions, it is worth studying the magnetite surface chemistry and the stability of the particles in water.

The aim of this work is to investigate the aggregation and sedimentation stability of the synthesized magnetite particles in various rheological dispersion medium, to determine the interaction of "adsorbent - adsorbat" between the particles of magnetic phase and the stabilizer molecules.

The samples of magnetite nanoparticles suspended in water-based (surfactant were sodium oleate, 0.5 % aqueous solution of hydrochloric acid, 3 % aqueous solution of pectin) and polyethylene-based (PEO1500:PEO400 8:2) were investigated. Synthesis of magnetite particles was performed by chemical coprecipitation: average particle diameter $\langle d \rangle = 20$ nm, X-ray density $\rho = 5.2 \text{ g} \times \text{cm}^{-3}$.

Aggregation and sedimentation stability of water-based magnetite systems were studying. Under the studying the properties of water-based magnetite dispersion it was founded that the use of a solution of hydrochloric acid, sodium oleate and pectin as stabilizers leads to increase d stability of disperse systems (and ζ -potential value) and promotes spatial structuring of colloidal particles. Stable dispersion system PEO/magnetite without the use of surfactants was developed. Surface modification of the magnetic particles using a solution of HCl and polyelectrolytes (pectin, sodium oleate) increases the stability of the systems by 60 %. Using IR-spectroscopy the chemical interaction of SAS molecules with the surface layer of magnetite iron cations was determined.

НАНОВОЛОКНА МЕДИЧНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ

Іщенко О.В., Ляшок І.О., Плаван В.П.

Київський національний університет технологій та дизайну

Кафедра прикладної екології, технології полімерів та хімічних волокон

e_ishchenko5@gmail.com

Розвиток методів отримання хімічних волокон дозволяє отримати нові текстильні матеріали спеціального призначення. Одним з відомих промислових методів отримання полімерних волокон та волокнистих матеріалів – електроформування (електроспінінг), який активно розвивається.

Електроформування волокон (ЕФВ) - це формування волокон з полімерних розчинів або розплавів під дією постійного струму високої напруги. ЕФВ-процес одержання волокон сухим безфільтрним способом. У цьому процесі формування волокон відбувається перенесення утворених при випаровуванні розчинника волоконцець на осаджувальний електрод і формування на ньому готового волокнистого матеріалу, що здійснюється виключно електричними силами в просторі між високовольтним і заземленим електродами.

Волокнисті матеріали, які отримані методом електроформування, використовують у медицині, біоінженерії, електроніці, для фільтрації газів і рідин та інше.

У зв'язку з тим, що такі волокнисті матеріали мають більшу питому поверхню актуально дослідження закономірностей отримання нетканих волокон нанометрового діапазону з різних біосумісних полімерів та їх сумішей способом електроформування.

В Київському національному університеті технологій та дизайну на кафедрі Прикладної екології, технологій полімерів та хімічних волокон створена лабораторна установка капілярного електроформування волокон, з напругою електричного поля 30 кВ. В роботі досліджено використання 8,10, 12 % розчинів полівінілового спирту (ПВС) марок PVA-17-99 та 16/1 (масова частка ацетатних груп, не більше 0,9-1,7%) з додаванням 1 % декасану (0,2 мг/мл), для отримання біосумісних нановолокнистих нетканих матеріалів з антисептичними та фунгіцидними властивостями.

Для дослідження морфологічних особливостей отриманих волокон в роботі використовувався метод оптичної поляризаційної мікроскопії (мікроскоп «Біолам С-11»). Визначення розмірних характеристик волокон проводили з використанням методу аналізу цифрових зображень з наступною статистичною обробкою отриманих даних.

Встановлено оптимальні параметри стабільного електроформування: відстань між електродами 13-15 см, концентрація розчину ПВС марки 16/1 - 10% з додаванням декасану 1%. В результаті морфологічних досліджень визначено діаметри волокон 0,9 - 6,6 мкм. В результаті вивчення статистичного розподілу полімерних волокон у нетканому матеріалі за діаметром встановлено, що 56 % волокон мають діаметр 2,6-3,8 мкм.

ЕРИТРОЦИТИ ЯК НАНОКОНТЕЙНЕРИ ДЛЯ КОНЦЕНТРОВАНИХ ЕКСТРАКТІВ РОСЛИН

Колб Ю.І., Конечний Ю.Т., Хропот О.С., Конечна Р.Т.

Національний університет «Львівська політехніка»

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
yuliakolb212@mail.ru*

Світова наука вважає розробку принципово нових лікарських препаратів для профілактики та лікування різних захворювань одним з актуальних питань фармацевтичної та медичної практики.

Природні нанотехнології високоефективні, енергетично малозатратні, зумовлюють швидкий перебіг діяльності організму та його здатність реагувати на зовнішні позитивні і негативні фактори. Біологічні матеріали мають оптимальну структуру, яка зумовлює максимальне виконання властивої їм функції з мінімальною затратою енергії.

Особливої уваги заслуговують природні колоїдні розчини організму, які складаються з наночастинок. Нанокapsули або наноконтейнери являють собою ядро з речовиною, яке оточено оболонкою у вигляді мембрани. Фізико-хімічні властивості нанокapsул дозволяють речовинам без перешкод проникати крізь клітинні мембрани, та досягати «закритих» зон.

Згідно даних літератури ряд позитивних властивостей еритроцитних контейнерів, таких як, висока біохімічна та фармакологічна активність, властивість регулювати обмін речовин в організмі людини та максимальна економія енергії під час реалізації процесів у живих структурах дозволяють застосовувати їх для спрямованої доставки лікарських речовин. Еритроцитні контейнери якнайкраще підходять для адресної доставки оптимальної дози лікарських речовин, оскільки є прогнозовано біологічно сумісними з людським організмом, хімічно стабільними, біоактивними, та захищають капсульовану речовину від небажаного зовнішнього впливу.

Наше дослідження спрямоване на вивчення можливостей включення у еритроцити концентрованих рослинних екстрактів за допомогою ультразвукового впливу. Провівши аналіз літературних джерел з даної тематики, на наш погляд, можна запропонувати використовувати еритроцитні контейнери для адресної доставки моно- та полі- компонентних рослинних екстрактів широкого спектру дії. Діапазон використання саме таких капсульованих речовин надзвичайно широкий від засобів косметології до протипухлинної терапії, оскільки лікарські рослини це цінне джерело біологічно активних речовин.

Отже, технологія включення лікарських речовин в нанокapsули дозволяє використовувати багато лікарських з'єднань, доставка яких в органи і тканини є важкодоступною, проте дане питання є недостатньо вивченим, тому потребує подальших ґрунтовних досліджень. Використання знань та дослідження нанотехнології та біотехнології, дасть можливість отримання нових нанофармакологічних препаратів на основі природних компонентів.

НАНОТЕХНОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ МАГНІТОКЕРОВАНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Левітін Є.Я., Ведерникова І.О., Коваль А.О., Криськів О.С., Чан Т.М.
Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
кафедра неорганічної хімії
neorganic@niph.edu.ua

Нанотехнології – важлива галузь сучасних досліджень, що базується на конструюванні, синтезі та маніпулюванні структурою частинок, розмір яких менший, ніж 100 нм. В Україні інтенсивні дослідження в галузі нанотехнологій тривають понад 40 років, зокрема, на кафедрі неорганічної хімії Національного фармацевтичного університету тривалий час тривають роботи зі створення та використання магнітокерованих лікарських засобів у фармації та медицині.

Розроблено препаративні методи синтезу наночастинок оксидних магнетиків різного структурного типу та складу, підтверджено їх будову та визначені основні фізичні властивості. Доведено ефективність використання методу хімічної конденсації для синтезу оксидних магнетиків різного складу та структурного типу з високими магнітними властивостями, довершеною кристалічною структурою, розміром частинок до 100 нм для створення на їх основі магнітокерованих лікарських засобів. Вперше теоретично обґрунтовано та експериментально встановлено методологію синтезу частково заміщених частинок магнетиту шпінельної структури типу $Me_xFe_{3-x}O_4$, обґрунтовано доцільність введення катіону-замісника концентрацією 40% для одержання ефективних змін розмірних та магнітних властивостей синтезованих структур.

За результатами комплексних досліджень фізико-хімічних та біологічних властивостей синтезованих частинок магнетиту затверджено технічні умови на частинки магнетиту для застосування в фармацевтичній та косметичній промисловості (ТУ У 24.1-02010936-006:2008), що має суттєве практичне значення для розвитку фармації з використанням магнітних нанотехнологій. Розроблено АНД на високодисперсний барій гексаферит, що дає можливість у подальшому впровадити нові магнітокеровані рентгеноконтрастні засоби.

Розроблено новий оригінальний спосіб синтезу функціонального магнітокерованого нанокompозиту $Ag@Fe_3O_4$ типу «ядро-оболонка» та оптимізовано його склад для подальшого створення на його основі магнітокерованих лікарських засобів. Вперше проведено дослідження $Ag@Fe_3O_4$ з використанням поверхневого плазмонного резонансу, встановлено тип та стан покриття, форму точкових наночасток срібла, їх організацію (наноструктуру).

Синтезовані речовини використані для створення магнітних фармацевтичних засобів.

Створена магнітокерована м'яка лікарська форма на основі Fe_3O_4 для використання в оторингології при лікуванні запальних захворювань глотки та мигдаликів. Ефективне консервативне лікування з використанням цієї лікарської форми усуває (зменшує) необхідність прийому лікарських засобів внутрішньо, що

сприяє збільшенню фармакотерапевтичного ефекту та є більш безпечним і раціональним.

Запропоновано новий магнітокерований рентгеноконтрастний засіб з $\text{BaFe}_{12}\text{O}_{19}$, який за рентгеноконтрастністю у 1,55 разів перевищує традиційні засоби та, за рахунок магнітокерованості, дає можливість контрастувати будь-які ділянки шлунку та інших порожнин людини. Розроблена та запатентована мазь з магнетитом і метод лікування гнійно-запальних захворювань, який дозволяє очищувати рани без використання додаткових засобів, що посилює лікувальний ефект та скорочує термін одужання.

Запропоновано магнітокеровані лікарські форми на основі композиту $\text{Ag@Fe}_3\text{O}_4$ та вдосконалено спосіб видалення і лікування новоутворень шкіри з використанням створених маzewої композиції та мазі зі срібловмісним магнітним носієм.

Література

1. Characterization of $\text{Ag@Fe}_3\text{O}_4$ core-shell nanocomposites for biomedical applications / T. M. Chan, Ye. Ya. Levitin, O. S. Kryskiv, I. A. Vedernikova // *J. of Chem. and Pharm. Res.* – 2015, 7(5). – P. 816 – 819.
2. Measurement of the size and refractive index of Fe_3O_4 nanoparticles / Ye. Ya. Levitin, N. G. Kokodiy, V. A. Timanjuk, I. O. Vedernikova, T. M. Chan // *Inorganic materials.* – 2014. – Vol. 50, № 8. – P. 817 – 820.
3. Obtaining of magnetic $\text{Ag@Fe}_3\text{O}_4$ nanocomposite with the core-shell structure for medical purpose / Ye. Levitin, T. Chan, O. Kryskiv, M. Skoryk // *ScriptaScientificaPharmaceutica.* – 2015. – Vol. 1. – P. 39 – 45.
4. Physical and technological principles of creating biocompatible superparamagnetic particles / Y. Levitin, I. Vedernikova, L. Olkhovik, M. Tkachenko // *Acta PoloniaePharmaceutica – Drug Research.* – 2011. – Vol. 68, № 4. – P. 549 – 553.
5. Structural and physical properties of nanoparticles systems $\text{Zn}_x\text{Fe}_{3-x}\text{O}_4$ for biomedical purpose / Ye. Levitin, I. Vedernikova, A. Koval et. al. // *Фарм. часопис.* – 2013. – № 4. – С. 16 – 20.
6. Study of properties for zinc iron (II) ferrite nanoparticles / I. Vedernikova, A. Koval, A. Fataliyeva et. al. // *Int. J. of Innovative Drug Discovery.* – 2015. – Vol. 5, № 1. – P. 46 – 48.
7. Thermogravimetric and structural studies of zinc-doped magnetite nanoparticles for pharmaceutical application / I. Vedernikova, A. Koval, A. Fataliyva // *J. Chem. Pharm. Res.* – 2013. – Vol. 5(6). – P. 109 – 112.
8. The optical method of measurement of sizes and the refractive index of nanoparticles $\text{Ag@Fe}_3\text{O}_4$ / Ye. Levitin, M. Kokodiy, V. Timanuyk, T. Chan, O. Kryskiv // *Czech and Slovak Pharmacy.* – 2016. – Vol. 5, № 65. – P. 171–175.
9. The ointment containing $\text{Ag@Fe}_3\text{O}_4$ for removal and treatment of skin neoplasms / Ye. Levitin, T. Chan, O. Kryskiv, A. Bilovol // *ScienceRise: Pharmaceutical Science.* – 2016. – Vol. 1, № 1. – P. 29–34.

SYNTHESIS AND EVALUATION OF ZINC SUBSTITUTED MAGNETITE NANOPARTICLES FOR DRUG DELIVERY SYSTEMS

Vedernykova I.O., Shpychak O.S., ¹Musoev S.M., ²Valiev A. Kh.

National University of Pharmacy, Kharkov, Ukraine

Inorganic chemistry department, Drug Technology Department

¹*Tajik National University, Dushanbe, Tajikistan*

²*Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Tajikistan*

shpichak_oleg@ukr.net, musoev_safol@mail.ru, valizoda83@gmail.com

Nanotechnology is one of the most interesting areas of modern science. One of the most promising of nanomaterials is the magnetic nanoparticles (MNPs) of different compositions. MNPs offer exciting opportunities in fundamental study and technological applications, such as biomedical applications, bioprocessing and catalysts among many others. Due to their unique properties, MNPs have been actively investigated as the component of targeted drug delivery systems.

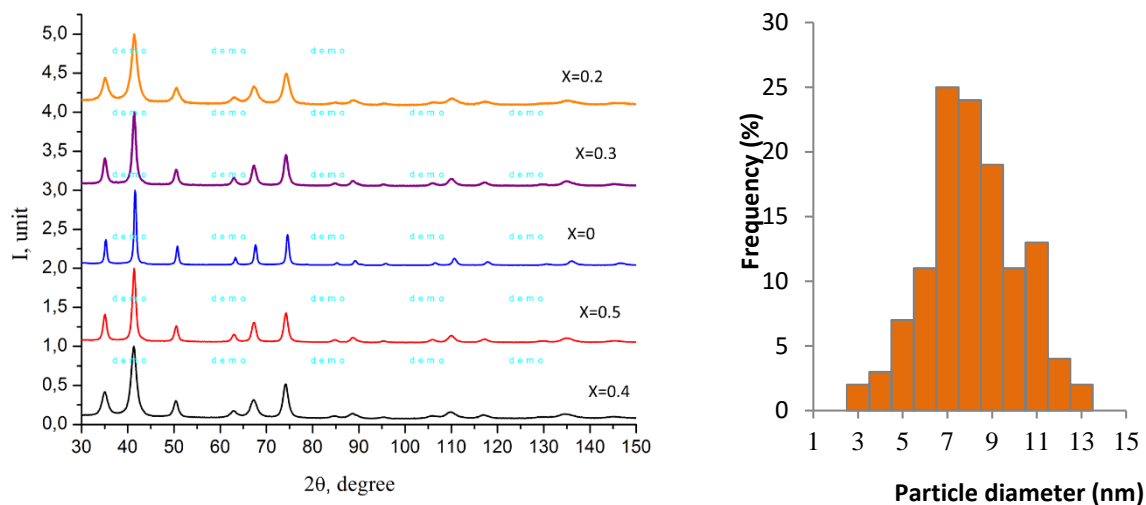
Nanoparticles of magnetite are the most widely used sources of magnetic materials. Doping magnetite with transition metal elements (zinc, copper, manganese) allows the modification of important quantities such as saturation magnetization, optical properties, electroconductivity. Zinc belongs to a class of microelements that is considered to play an important role in many vital biochemical reactions and physiological processes: growth and development of the cells, stimulation of the gene transcription and cell proliferation, slowing down the oxidation processes, optimization of the human immune system.

Zinc oxide nanoparticles are used as antimicrobial agent when incorporated into materials such as paints, textiles, plastics and personal care products, and can be added to the food to reduce the food poisoning effect by the various *Aspergillus sp.*, which is legally approved. Zinc oxide nanoparticles have shown the best antibacterial behavior compared to copper (II) oxide and iron (III) oxide nanoparticles.

Therefore, to get more information about zinc ferrite nanoparticles ($ZnO \times Fe_2O_3$) and to improve their applications or develop new ones, careful studies related to their functionality, particle sizes and also their antimicrobial behavior are essential. In this work, zinc-doped magnetite nanoparticles are synthesized through co-precipitation method. This method may be the most promising one because of its simplicity and productivity. It is widely used for biomedical applications because of the ease of implementation and the need for less hazardous materials and procedures. The crystalline structure of the zinc-doped magnetite nanoparticles were studied by means of X-ray diffraction.

Ultrafine particles with the composition of $Zn_xFe_{3-x}O_4$ ($x = 0; 0.2, 0.3, 0.4, 0.5$) were prepared by co-precipitating aqueous solutions of the salts. In a typical procedure, 10 % by mass water solution of precursors ($FeSO_4$, $Zn(CH_3COO)_2$ and $FeCl_3$) freshly prepared were mixed together at heating. 0.1 M NaOH solution was added drop-wise with continuous stirring until complete precipitation of the black ferrite was achieved (pH 9–11). The reaction mixtures were maintained at 85 – 90 °C for 4 hrs. This time was sufficient for the hydroxides to transform into spinel ferrite. After the system was cooled to room temperature, the precipitates were collected using magnetic separation and washed with distilled water until pH neutral, producing thus samples ZnMNPs.

The crystalline structure, morphology and the magnetic properties of the ferrite particles were studied by means of X-ray diffraction (XRD), transmission electron microscopy (TEM) and vibrating sample magnetometer.



X-ray diffraction pattern of Zn_xFe_{3-x}O₄ composition

Particle size histogram of synthesized nanoparticles ZnMnFe₂O₄

The dependence of the crystalline lattice constants on the zinc ions concentration has been determined. Magnetic measurements at 300 K have demonstrated the superparamagnetic behaviour of ZnMnFe₂O₄.

The antimicrobial activity of the ZnMnFe₂O₄ has been studied on strains belonging to common bacterial pathogens, that is, the Gram-negative, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, Gram-positive *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* and fungus. The sample of ZnMnFe₂O₄ was found to be active against the test organisms with varying values of MIC.

Significant inhibitory effect was observed against *Escherichia coli* (gram negative), and *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* (gram positive) bacteria and fungus. It was found that the ZnMnFe₂O₄ exhibited antibacterial activity against *E. coli*, *S. aureus*, *B. subtilis* and antifungal activity with MIC, 62.5 μg/ml, and MBC of 125.0 μg/ml. The nanoparticles were found to be bacteriostatic and fungistatic in action. Similar activity observations have been made for nanoparticles of zinc oxide. The probable mechanism of the antimicrobial action of ZnMnFe₂O₄ involves the binding of Zn²⁺ ions to functional groups of proteins and enzymes, which causes inactivation and inhibition in cell processes. Zinc ions cause destruction of the bacterial cell wall, degradation and lysis of the cytoplasm; leading to cell death. ZnMnFe₂O₄ with the size 9 nm have a large surface area, thus their bactericidal efficacy is enhanced compared to large sized particles.

Zinc oxide nanoparticles potentiate bactericidal efficacy of macrolides, tetracyclins and beta lactum antibiotics. Future studies should investigate the effect of ZnMnFe₂O₄ on the antibacterial activity of different antibiotics and the applicability of these nanoparticles for magnetic targeted drug delivery system will also be investigated.

MAGNETIC NANOPARTICLES IN SIMULATED BIOLOGICAL ENVIRONMENTS: A STUDY OF DISSOLVING

Vedernykova I.O., Koval A.A., Odaruk I.A.*

National University of Pharmacy, Kharkov, Ukraine,

**International medical center "ON-KLINIC", Moscow, Russian Federation*

Irina_vedernikova@rambler.ru

Nanotechnology creates conditions for the development of new high-performance products for the treatment of various diseases. There is a need for in-depth study of the mechanisms of action of new drugs and their side effects, the development of pharmaceutical technologies for the production of adequate dosage forms with a view to their use in medical practice. Promising is the use of magnetic nanomaterials for targeted drug delivery (magnetic drug targeting). Under using magnetic drug delivery systems is possible to increase the local concentration of various drugs to target organs, and considerably reduce the dose of the drug and, consequently, to minimize the toxic and allergic reactions.

When creating magnetic delivery systems it is important to predict functional magnetic parameters of nanoparticles and their probable changes under the action of the biological environments (gastric and intestinal juices, lymph, etc.). This approach allows us to predict the magnetic behaviour of the dosage form and assess its ability to be delivery with magnet.

To assess the behaviour of magnetic nanoparticles in hostile environments digestive systems were set as follows: kinetics of dissolution of ferrite particles of different size and structure; examine changes in the elemental composition of the surface layer of particles; set the effect of environmental action on the magnetic interparticle interaction.

The behaviour of ferrites different structure and size was studied. Ferros spinels - magnetite Fe_3O_4 , copper (II) and barium ferrites CuFe_2O_4 hexaferrite $\text{BaFe}_{12}\text{O}_{19}$. The size of the particles of copper (II) ferrite and barium hexaferrite were similar (~ 450 nm) the magnetite particles were differ in size (18 nm). Synthesis of the samples performed by chemical co-precipitation of salts of the cations in alkaline medium.

Kinetics of dissolving of ferrite samples were examined in the conditions of the model of medical-biological experiments according to article 2.9.3. DFU: temperature (37 °C), pH digestive juices, the number and the time spent in a particular department gastro – intestinal tract. Determining the concentration of ions in solution was performed by experimental atomic absorption spectroscopy (spectrophotometer "Saturn") with atomization in air-acetylene flame under the following conditions: 0.2 MPa, the temperature of the flame – 2250 °C. The concentrations of ions of samples were determined with the calibration graph method.

The size and elemental composition of the surface of the particles was performed using scanning electron microscope JSM-820 (JEOL) with an energy dispersive X-ray (EDX) analyser.

The results of dissolution kinetics of ferrites are shown in the table. The particles of ferrites with different size and structure observed the same character of dissolution.

The maximum concentrations of cations are in the solution with a pH of 1.6, after staying there of ferrite particles for 120 minutes, and the next hour almost unchanged. In solutions with a higher value of pH (3÷9), dissolution of ferrite particles hardly occurs.

Table

**Solubility of synthesized ferrite particles
in medium with different pH values**

Time, min.	pH	CuFe ₂ O ₄		BaFe ₁₂ O ₁₉		Fe ₃ O ₄
		Concentration Fe(III), mol/l	Concentration Cu(II), mol/l	Concentration Fe(III), mol/l	Concentration Ba (II), mol/l	Concentration Fe gen, mol/l
30	1.6	$(2.67 \pm 0.04) \cdot 10^{-2}$	$(3.97 \pm 0.03) \cdot 10^{-2}$	$(7.45 \pm 0.04) \cdot 10^{-3}$	$(2.1 \pm 0.2) \cdot 10^{-4}$	$(1.61 \pm 0.07) \cdot 10^{-3}$
60	1.6	$(3.21 \pm 0.04) \cdot 10^{-2}$	$(7.87 \pm 0.04) \cdot 10^{-2}$	$(9.23 \pm 0.03) \cdot 10^{-3}$	$(2.4 \pm 0.3) \cdot 10^{-4}$	$(2.68 \pm 0.04) \cdot 10^{-3}$
90	1.6	$(3.93 \pm 0.07) \cdot 10^{-2}$	$(9.84 \pm 0.06) \cdot 10^{-2}$	$(1.71 \pm 0.05) \cdot 10^{-4}$	$(2.5 \pm 0.3) \cdot 10^{-4}$	$(3.21 \pm 0.02) \cdot 10^{-3}$
120	1.6	$(4.46 \pm 0.05) \cdot 10^{-2}$	$(1.14 \pm 0.05) \cdot 10^{-3}$	$(5.40 \pm 0.02) \cdot 10^{-4}$	$(2.6 \pm 0.1) \cdot 10^{-4}$	$(3.31 \pm 0.05) \cdot 10^{-3}$
150	1.6	$(5.01 \pm 0.03) \cdot 10^{-2}$	$(1.17 \pm 0.03) \cdot 10^{-3}$	$(5.43 \pm 0.06) \cdot 10^{-4}$	$(2.7 \pm 0.3) \cdot 10^{-4}$	$(3.93 \pm 0.03) \cdot 10^{-3}$
180	1.6	$(5.71 \pm 0.04) \cdot 10^{-2}$	$(1.18 \pm 0.07) \cdot 10^{-3}$	$(5.75 \pm 0.20) \cdot 10^{-4}$	$(2.7 \pm 0.4) \cdot 10^{-4}$	$(3.57 \pm 0.04) \cdot 10^{-3}$
30	5	$(8.92 \pm 0.07) \cdot 10^{-6}$	$(2.36 \pm 0.02) \cdot 10^{-6}$	not found	not found	$(5.28 \pm 0.07) \cdot 10^{-6}$
60	5	$(3.57 \pm 0.04) \cdot 10^{-6}$	$(6.29 \pm 0.04) \cdot 10^{-6}$	not found	not found	$(5.57 \pm 0.04) \cdot 10^{-6}$
240	7	not found	not found	not found	not found	not found
240	9	not found	not found	$(1.02 \pm 0.07) \cdot 10^{-4}$	not found	$(7.62 \pm 0.02) \cdot 10^{-4}$
480	9	$(8.92 \pm 0.02) \cdot 10^{-4}$	$(1.57 \pm 0.04) \cdot 10^{-4}$	$(1.07 \pm 0.04) \cdot 10^{-4}$	not found	$(7.83 \pm 0.02) \cdot 10^{-4}$

For particles of magnetite was found the highest solubility - 4% wt., which is caused by the smaller particle size and, probably, spinel structure of crystal lattice. Despite the fact that the copper (II) ferrite has a similar type of crystal lattice, its solubility is 2.7 times smaller. This is due to the larger particle size of copper (II) ferrite. Unlike copper (II) ferrite, the particles of barium hexaferrite with the similar size but hexagonal type of crystal lattice are 3.8 times less soluble in acidic medium.

Increasing the value of the initial magnetic susceptibility under the influence of aggressive acidic solution caused by dissolving of the surface structurally defective layer with the approach of the magnetic parameters to the parameters of the inner layers of the particle structure (parameters of the bulk sample). Since the initial magnetic susceptibility is a characteristic of a material that determines its ability to become magnetized in the magnetic field ($H \ll H_a$), the growth of this parameter can predict the improving of carrying capacity of formulation with magnetic nanoparticles.

The kinetics of dissolution of ferrite particles with the different size and structure in simulated biological environments of the gastrointestinal tract was studied. Maximum dissolving of ferrite particles takes place in solution with pH = 1.6 (pH of digestive juices). Increased of the initial magnetic susceptibility value in 1.5-times under the influence of aggressive acid medium, the corresponding pH of digestive juices was set. This result indicates the increasing of functionality (magnetic targeting) of the dosage form with magnetic nanoparticles the obtained results are important, and will be used for further research.

МАГНІТНА НАНОТЕРАНОСТИКА ЗЛОЯКІСНИХ НОВОУТВОРЕНЬ

Орел В.Е.^{1,3}, Шевченко А.Д.², Головка Т.С.¹, Ганіч О.В.¹,

Романов А.В.¹, Рихальський О.Ю.³

¹Національний інститут раку, Київ, Україна,

²Інститут металофізики ім. Г.В. Курдюмова НАН України, Київ, Україна

³Національний технічний університет України „КПІ”, Київ, Україна

v-orel@voliacable.com

Магнітна нанотераностика – це біоінженерна технологія, що поєднує візуалізацію медичного зображення злоякісної пухлини з використанням магнітно-резонансної томографії при проведенні протипухлинної терапії на основі принципу магнітної гіпертермії (41–70 °С) [1–3]. Однак, відомі технології магнітної нанотераностики потребують технологічного доопрацювання для вирішення питання їх використання в онкологічній клініці.

Мета роботи – експериментально-теоретичне обґрунтування технології магнітної нанотераностики на основі принципу поєднання магнітно-резонансного ефекту в злоякісній пухлині при проведенні томографії і нанотерапії постійним магнітним та змінним електромагнітним полями з використанням багатофункціонального магнітного наноконструксу при помірній радіочастотній гіпертермії.

Матеріали та методи. Використовували багатофункціональний магнітний комплекс на основі феромагнітних наночастинок оксиду заліза діаметром до 50 нм (Sigma, Aldrich) та протипухлинного антибіотика антраціклінового ряду гідрохлориду доксорубіцину (Pfizer Inc., Італія/США). Магнітомеханохімічний синтез комплексу проводили за допомогою реактора „ММР1” (НІР, Україна). Комплекс піддавали механічній активації з інтенсивністю підводу механічної енергії 20 Вт/г та частотою 35 Гц за допомогою просторового коливання камери з кульками та одночасній дії радіочастотного випромінювання від індуктора і постійного магнітного поля неодимових магнітів протягом 5 хв.

Магнітні характеристики препарату досліджували методом магнітометрії на вібраційному магнітометрі „Vibrating Magnetometer 7404 VSM” (Lake Shore Cryotronics Inc., США). В якості пухлинного експериментального процесу вивчали зображення магнітно-резонансної томографії та кінетику росту карциноми Герена. Для нанотерапії використовували експериментальний прототип апарату „Магнітерм” (Радмір, Україна). Температура в пухлині не перевищувала 40 °С.

Результати. Під впливом магнітомеханохімічної активації діамагнітний доксорубіцин набував магнітні властивості парамагнітної речовини. Отримані експериментальні дані про пряму кореляцію ($r = 0,7$) між частотою опромінюючого електромагнітного поля та площею петлі магнітного гістерезису комплексу.

Проведені експериментальні біологічні дослідження свідчать, що багатофункціональний комплекс візуалізувався безпосередньо в карциномі Герена та підвищував якість магнітно-резонансного зображення [4]. Протипухлинний ефект та виживаність тварин були більш виражені при використанні технології

магнітної нанотерапії з одночасним опроміненням постійним магнітним та змінним електромагнітним полями порівняно з дією офіційного доксорубіцину. Для пояснення експериментальних результатів та підвищення інформативності магніто-резонансних томографічних зображень була запропонована теоретична модель магнітно-резонансного ефекту в процесах дерегуляції переносу електронів і протонів в мітохондріях злоякісних клітин та ініціюванні редокс-залежного пошкодження ДНК, апоптозу та некрозу в злоякісних клітинах [5].

Висновок. Використання магнітно-резонансного ефекту при одночасному проведенні магнітно-резонансної томографії та нанотерапії постійним магнітним та змінним електромагнітним полями з використанням магнітомеханохімічно синтезованого багатофункціонального комплексу є перспективним для послідувочої реалізації в клінічній практиці технології магнітної нанотерапії злоякісних новоутворень при помірній радіочастотній гіпертермії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Magnetic nanoparticles in cancer theranostics / O. L. Gobbo, K. Sjaastad, M. W. Radomski [et al.] // *Theranostics*. – 2015. – Vol. 5, N 11. – P. 1249–1263.
2. Efficacy and safety of intratumoral thermotherapy using magnetic iron-oxide nanoparticles combined with external beam radiotherapy on patients with recurrent glioblastoma multiforme / K. Maier-Hauff, F. Ulrich, D. Nestler [et al.] // *Journal of Neuro-Oncology*. – 2011. – Vol. 103, N 2. – P. 317–324.
3. Thomas R. Magnetic iron oxide nanoparticles for multimodal imaging and therapy of cancer / R. Thomas, I.-K. Park, Y.-Y. Jeong // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2013. – Vol. 14. – P. 15910–15930.
4. Imaging of Guerin carcinoma during magnetic nanotherapy / Orel V.; Mitrelias T.; Tselepi M. [et al.] // *Journal of Nanopharmaceutics and Drug Delivery*. – 2014. – Vol. 2, N 1. – P. 58–68.
5. Magnetic properties and antitumor effect of nanocomplexes of iron oxide and doxorubicin / V. Orel, A. Shevchenko, A. Romanov [et al.] // *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*. – 2015. – Vol. 11. – P. 47–55.

ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ НАНОКОНТЕЙНЕРІВ У СТВОРЕННІ ТАРГЕТНИХ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

Пімінов О.Ф., Шульга Л.І., Якущенко В.А., *Нартов П.В., Квітчат Г.І.

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету, кафедра загальної фармації та безпеки ліків

Харківська медична академія післядипломної освіти,*

кафедра інфекційних хвороб

farmtex-ipksf@nuph.edu.ua

Наноконтейнери (Н. к.) являють собою веретеноподібні капсули з білкових молекул, які усередині порожнисті та не структуровані. Фактично Н. к. це резервуар, в який можна вводити будь-які речовини. Раніше було встановлено, що в живому організмі Н. к. формуються в клітині за участю певного ланцюжку РНК та білкових молекул, тобто Н. к. для імунної системи макроорганізму не є чужерідними речовинами, тому він їх не відторгає і Н. к. легко проникають крізь клітинну мембрану та переміщуються по органам, тканинам та рідинам.

Сучасні наукові дослідження в галузі нанотехнології відкрили послідовність з 100 амінокислот, яка подібно ключу відкриває зовнішню оболонку Н. к., а крізь відкритий отвір в контейнер можна завантажувати активні фармацевтичні інгредієнти (АФІ), потім за допомогою того ж ланцюжку амінокислот закривати Н. к. Крім того, якщо в оболонку Н. к. ввести спеціальні флуоресцентні мітки, наночастинки металів (золота, заліза тощо) та інші зовнішньо регульовані речовини або об'єкти, то переміщенням Н. к. можна управляти, тобто це відкриває шлях до створення таргетних нанопрепаратів.

Використання Н. к. дає величезні перспективи застосування їх в фармації, медицині та інших сферах діяльності людини. Найбільш актуальними напрямками їх використання є:

- терапевтична доставка ліків (актуально для раціональної хіміотерапії особливо в онкології, педіатрії, лікуванні інфекційних хвороб тощо);
- доставка та заміщення ензимів та ферментів;
- виправлення генетичних мутацій шляхом вбудовування повній, активній ДНК для перепрограмування генетичного коду;
- стабілізація протеїнів для подовження терміну їх життя, тобто здійснення кроків в напрямку довголіття клітин, а відповідно і макроорганізму;
- створення біосенсорів, спроможних надавати он-лайн інформацію про стан окремих клітин;
- детоксикація клітин (виведення з них токсичних речовин);
- очистка довкілля від токсичних металів та шкідливих біологічних об'єктів.

Таким чином створення та використання Н. к. є надзвичайно перспективним напрямком наукових досліджень, особливо у фармацевтичній та медичній галузі, вони – «універсальний транспортний засіб» для таргетної доставки АФІ безпосередньо до патологічного процесу і навіть до кожної окремої клітини.

НАНОДИСПЕРСНЫЙ ДИОКСИД ЦЕРИЯ – НОВЫЙ АКТИВНЫЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ИНГРЕДИЕНТ

Полова Ж.Н., Бабенко Л.П.

*Национальный медицинский университет имени А.А.Богомольца
Институт микробиологии и вирусологии имени Д. К. Заболотного*

НАН Украины

zpolova@yandex.ua

Перспективы использования наноматериалов в медицине (в том числе в антимикробной и противовирусной терапии) достаточно высоки. При целевом создании наноматериалов основное внимание уделяют составу и свойствам самих частиц (что определяет требуемые терапевтические и/или диагностические характеристики), а также составу и свойствам функциональных групп или лигандов на их поверхности (что определяет поведение в биологической системе).

Как правило, существующие противовирусные препараты направлены на ингибирование определенных стадий вирусной инфекции. Так, ряд препаратов (например, оксолин) блокируют внеклеточные вирионы. Другие препараты (ремантадин, арбидол, тамифлю) препятствуют адсорбции, проникновению и удалению оболочки вирусов. Третьи ингибируют синтез вирусных РНК/ДНК (азоазины, олигонуклеотиды, рибавирин) или вирусных белков (ин-терфероны и его индукторы, ингибиторы протеаз). Ряд препаратов является ингибиторами сборки или препятствует выходу вирионов (интерфероны, озельтамивир, занамивир) [5].

До недавнего времени наноматериалы рассматривали только в качестве средства доставки биологически активных молекул в очаг вирусной инфекции. В последние годы появились сообщения о самостоятельной противовирусной активности наночастиц без предварительной модификации специальными структурами. В этом случае предполагается, что наночастицы, адсорбируясь на элементах капсида, выступают в роли неспецифических вирусных блокаторов. Так, показана активность наночастиц диоксида титана (с размером частиц 4–5 нм) по отношению к вирусу гриппа А (H3N2). Кроме того, имеются данные об противовирусной активности наночастиц Си довольно крупных размеров (~160 нм) по отношению к вирусу гриппа А (H1N1) [4]. Анализ механизмов биологической активности нанокристаллического диоксида церия позволяет предположить, что его противовирусное действие должно иметь более универсальный характер и может быть направлено на разные мишени в цикле репродукции вирусов.

В экспериментах *in vitro* было показано, что нанокристаллический диоксид церия (0,1 М водный коллоидный раствор CeO_2 с размером частиц 3–5 нм, стабилизированный цитратом натрия, эффективно ингибирует репродукцию вируса гриппа в перевиваемой культуре клеток почки собаки (МДСК) в дозе 1,25 мМ. В качестве препаратов сравнения использовали тамифлю (Hoffman La Rosh США) и римантадин (Россия) [2,5,6]. При изучении механизма действия наночастиц диоксида церия на репродукцию вируса гриппа было установлено, что препарат в высоких концентрациях ингибирует нейраминидазную активность, а в более низких – влияет на гемагглютинирующую активность вируса гриппа. Механизмы

обнаруженного антивирусного действия нанодисперсного CeO_2 представляют особый интерес к разработке новых высокоэффективных фармацевтических препаратов, поскольку открывают перспективу использования CeO_2 в профилактике и терапии широкого круга вирусных заболеваний [1,2,3].

В последние годы у нанодисперсного диоксида церия обнаружены уникальные биохимические свойства, благодаря которым данный материал способен выполнять функции некоторых энзимов – оксидоредуктаз, фосфатаз и пр.; такие неорганические наноматериалы получили название «нанозимы» и активно исследуются с целью медико-биологического применения, в том числе при проведении иммуноферментных диагностических анализов. Низкая токсичность нанодисперсного диоксида церия обеспечивает сравнительную безопасность его применения *in vivo*, что позволяет рассматривать данный материал как потенциальный активный фармацевтический ингредиент для терапии ряда заболеваний – прежде всего заболеваний, связанных с окислительным стрессом, в том числе возрастных патологий.

Список литературных источников:

1. Jakupec M.A., Unfried P., Keppler B.K. Pharmacological properties of cerium compounds // In Reviews of physiology, biochemistry and pharmacology. Springer Berlin Heidelberg, 2005. P. 101–111.
2. Babenko L.P., Zholobak N.M., Shcherbakov A.V. et al. Antibacterial activity of cerium colloids against opportunistic microorganisms *in vitro* // Mikrobiol Z. 2012. Vol. 74 (3). P. 54–62.
3. Жолобак Н.М., Олевинская З.М., Спивак Н.Я. и др. Антивирусное действие наночастиц оксида церия, стабилизированных низкомолекулярной полиакриловой кислотой // Мікробіол. журн. 2010. Т. 72, № 3. С. 42–47.
4. Fujimori Y., Sato T., Hayata T. et al. Novel characteristics of nanosized cooper iodide particles showing inactivation activity against 2009 pandemic H1N1 influenza virus // Apl. Environ. Microbiol. 2012. Vol. 78 (4). P. 951–955.
5. Щербаков А.Б., Иванова О.С., Спивак Н.Я., Козик В.В., Иванов В.К. Синтез и биомедицинское применение нанодисперсного диоксида церия. – Томск : Издательский Дом Томского государственного университета, 2016. – 476 с.
6. Шекунова Т.О., Гиль Д.О., Иванова О.С. и др. Синтез, биологическая и фотокаталитическая активность зольей диоксида церия, стабилизированных цитрат-ионом // Наносистемы: Физика. Химия. Математика. 2013. Т. 4, № 1. С. 83–89.

КОНЦЕПЦІЯ СТВОРЕННЯ РЕНТГЕНОКОНТРАСТНИХ МАГНІТОКЕРОВАНИХ ЗАСОБІВ НОВОГО ПОКОЛІННЯ

Ведерникова І.О., Коваль А.О.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

кафедра неорганічної хімії

neorganic@nuph.edu.ua

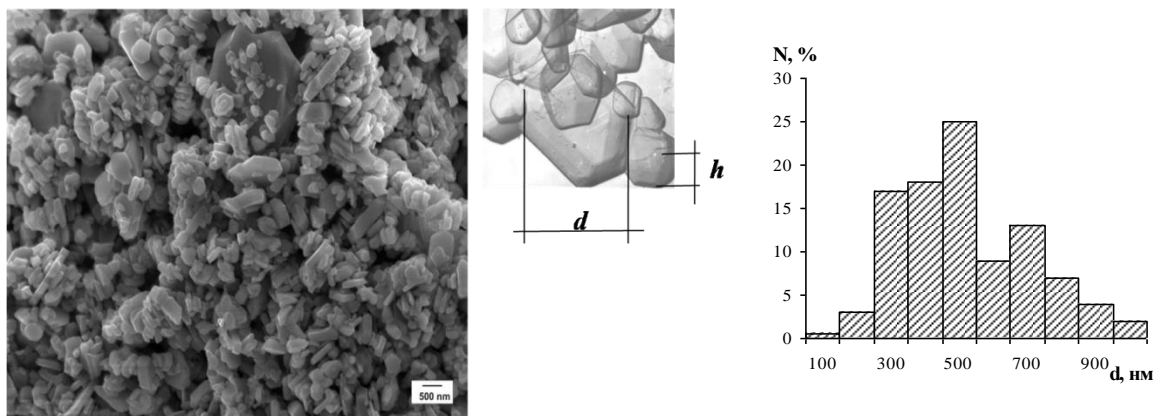
Своєчасне діагностування захворювання є основою його подальшого ефективного лікування. Рентгенівські дослідження є найпоширеним і найдоступнішим методом діагностики різних захворювань. Існують прийоми збільшення ефективності рентгенодіагностики за допомогою штучного контрастування: використання певних хімічних сполук, які дозволяють одержувати зображення необхідних анатомічних структур, що підвищує цінність отриманої інформації; використання магнітних частинок для створення рентгеноконтрастних речовин з магнітокерованими властивостями. Їх використання дає можливість керувати рухом рентгеноконтрастної суміші за допомогою зовнішнього МП, ціленаправлено пересувати, утримувати в необхідній зоні ураженого шлунка, дозволяє зменшити дозу рентгеноконтрастного засобу, варіюючи МП (наприклад пересуваючи магніт), дозовано розтягувати стінку шлунка – “магнітна пальпація”.

Безумовний потенціал, як магнітний матеріал для фармацевтичних препаратів, мають частинки барій гексафериту. Цей ферит належить до класу магнітотвердих матеріалів, має досить великі значення коерцитивної сили H_c та залишкової індукції B_r , тому після намагнічування може сам виконувати роль постійного магніту, має високу величину рентгеноконтрастності. При введенні частинок барій гексафериту у лікарський препарат, можна одержати систему яка сама є джерелом МП. Барій гексаферит – це магнітний матеріал з високою анізотропією, має структуру плоского шестикутника, з кристалографічними параметрами $a = 5.893 \text{ \AA}$ та $c = 23,194 \text{ \AA}$.

Ґрунтуючись на результатах електронно-мікроскопічних досліджень (вбірка ~ 500 частинок), були розраховані розподіл частинок за товщиною (h) та за параметром ($(h/2)/c$). Частинки експериментального зразку мають пластинчасту шестигранну форму. Більшість частинок системи мають форму наближену до ізометричної – для таких частинок параметр діаметру у два рази більший за товщину ($d/h \sim 2$). Синтезовані частинки за морфологією діаметру не перевищують верхню межу однодомності ($d \leq 1.4 \text{ мкм}$), тому здатні бути використані як об’єкт дослідження у широкому інтервалі температур та МП таких параметрів як магнітні властивості, міжчастинкова магнітна взаємодія, відхилення від стехіометрії та фізико-хімічний стан поверхні частинок.

Синтезовані частинки барій гексафериту належать до високодисперсної системи кристалів з середнім діаметром частинок $\langle d \rangle = 450 \text{ нм}$. Встановлена величина намагніченості насичення синтезованого зразка барій гексафериту складає $\sigma_s = 64 \text{ Ам}^2/\text{кг}$, що відрізняється від макроаналогу на 11 %.

Товщина приповерхневого шару синтезованих частинок становить $\delta \sim 0,84 \text{ нм}$. Тобто констатується безумовна перевага обраного методу синтезу.



Електронна фотографія та нормована функція розподілу частинок барій гексафериту за розміром

Для дослідження параметра результуючої міжчастинкової магнітної взаємодії у системі частинок барій гексафериту (ХНУ ім. В.Н. Каразіна під керівництвом проф. Ольховик Л.П.) було застосовано відому методику Хенкеля-Келлі, яка заснована на вимірюванні двох головних кривих залишкової намагніченості в залежності від величини зовнішнього магнітного поля.

Встановлено, що при обробці частинок барій гексафериту розчином кислоти ($\text{pH} = 1,6$) страждає 1,5 нм частинки. Розчинення частинок феритів пов'язане з порушенням стехіометрії хімічного складу. Дефіцит $\sim 20\%$ Феруму та завищення вмісту Оксигену на відкритій поверхні кристалів, призводить до зміни обмінних взаємодій зв'язків Fe-O-Fe на поверхні та в прилеглих шарах. Це прогнозовано викликає трансформацію колінеарної магнітної структури фериту на "скошену" магнітну структуру у приповерхневому шарі, відповідно впливає і на магнітні характеристики в цілому.

Вперше виявлено зменшення максимальної міри міжчастинкової магнітної взаємодії Δm (майже у 3 рази) під впливом кислого ($\text{pH}=1,6$) та лужного ($\text{pH}=9$) середовищ, збільшення початкової магнітної сприйнятливості у 1,5 рази під впливом агресивного кислого середовища, яке відповідає pH травних соків шлунку, що свідчить про покращену функціональну здатність лікарського засобу з магнітними наночастинками за умов використання її як магнітокерованого рентгеноконтрастного засобу з частинками барій гексаферит.

Розроблено склад рентгеноконтрастного засобу з магнітокерованими властивостями для діагностики захворювань порожнистих органів ШКТ з використанням частинок барій гексафериту (патент України № 90577), рентгеноконтрастність якого у 1,55 разів більша ніж у традиційного аналогу (30% водна суспензія барій сульфату), який може бути скерований та локалізований у зазначеній ділянці з використанням МП. Використання нового магнітокерованого рентгеноконтрастного засобу дасть змогу значно поліпшити якість діагностування, скоротити час перебування хворого у клініці, як наслідок збільшити економічність лікувального процесу.

ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДУ ХІМІЧНОЇ КОНДЕНСАЦІЇ ДЛЯ СИНТЕЗУ ЧАСТИНОК ФЕРИТІВ – ОБ’ЄКТІВ МАГНІТНОЇ НАНОФАРМАЦІЇ

Ведерникова І.О., Тихонов О.І., Шпичак О.С., Коваль В.М.*

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

кафедра неорганічної хімії, кафедра косметології і аромології,

кафедра аптечної технології ліків ім. Д.П. Сала

**Вінницький Національний медичний університет ім. М.І. Пирогова*

neorganic@nuph.edu.ua, shpichak_oleg@ukr.net

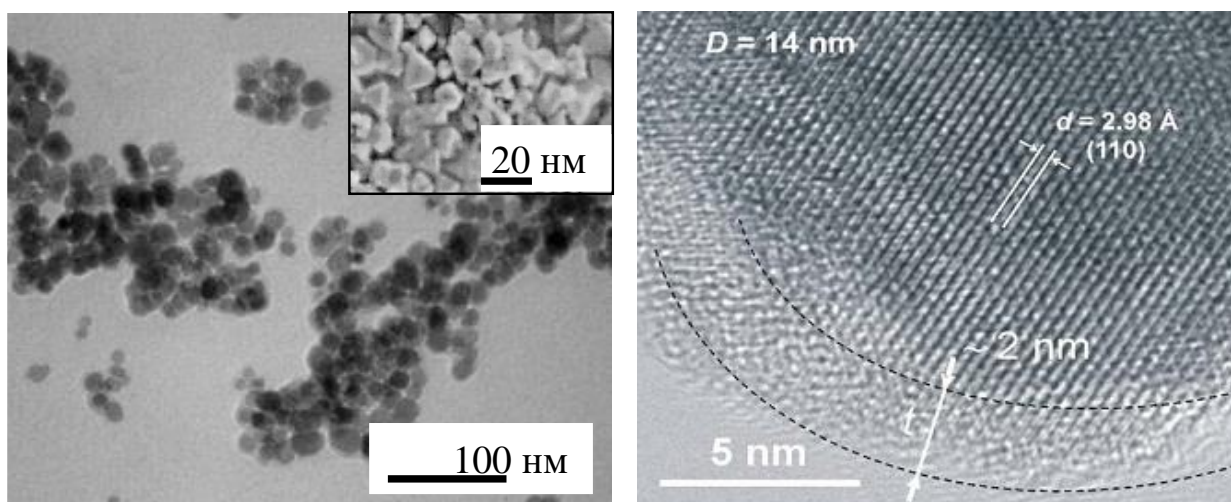
Високодисперсні частинки феритів, поряд з широким технічним використанням, нині широко вивчаються як об’єкти для створення фармацевтичних препаратів з магнітними властивостями. Роботи, присвячені цьому питанню настільки поширені, що зазначається створення нового напрямку в фармації – магнітна нанофармація.

Серед основних вимог, які висувуються до наночастинок феритового матеріалу медико-біологічного призначення можна виділити: біологічна сумісність; дисперсність зразку; високі значення магнітних параметрів. Якщо перший параметр, в більшості, визначається хімічним складом феритового матеріалу, то інші залежать від методу, умов та технології синтезу.

Зазвичай у промисловості ферити одержують проведенням твердофазної реакції феритизації при високих температурах, з послідовним їх подрібненням у кулькових млинах – механохімічний метод синтезу. Дослідження механізмів реакцій, які лежать в основі формування феритів, вказує на складний характер цього процесу. Для механохімічного методу синтезу перебіг процесу феритоутворення суттєво залежить від дифузійних обмежень, тому в останні десятиліття для одержання оксидних порошків широко застосовуються методи «мокрої» або «м’якої» хімії, пов’язані з використанням розчинів та аморфних співосаджених і зневоднених гідроксидів – метод хімічної конденсації.

В роботі доведено доцільність використання методу хімічної конденсації як методу синтезу наночастинок феритів для їх застосування в фармацевтичних препаратах з магнітними властивостями. Атестацію метода проводили встановленням термодинамічних характеристик реакції одержання магнетиту, дослідженням функціональних параметрів одержаних наночастинок. Синтезовані методом хімічної конденсації наночастинок магнетиту ($\langle d \rangle = 17$ нм) мають невелику товщину приповерхневого шару $\delta \sim 0,84$ нм та високі значення величини намагніченості насичення (340 кА/м).

За аналізом ТЕМ знімків синтезованих частинок магнетиту, можна констатувати їх єдину морфологію – форма частинок виражена не чітко та сприймається як сферична, хоча, частинки феритів шпінельної структури мають октаедричну геометрію. Межі кожної частинки чітко відокремлені. Аналізом знімків було визначено, що середній діаметр частинок $\langle d \rangle = 17$ нм. При дослідженні намагніченості синтезованих зразків було встановлено, що технічне насичення частинок досягається в полях $H \geq 15$ кА/м і ця величина має значення 340 кА/м. Це на 30 % менше від намагніченості насичення монокристалового аналогу.



а

б

ТЕМ знімки магнітних наночастинок

а – синтезовані частинки магнетиту, б – частинки барій гексафериту

При дослідженні фундаментальних магнітних властивостей наночастинок, важливим є питання поверхневого магнетизму. Враховуючи, що частинки є трьохмірними об'єктами, атоми поверхні, в залежності від розміру частинки, здатні займати досить вагомий відсоток всього об'єму частинки. Сюди відносять не тільки вклад відкритої поверхні, а й прилеглі до неї структурно-дефектні шари. Вплив відкритої поверхні тим більший, чим менша масштабність кристалу. Згідно до постулатів «оболонкової моделі» слід розрізняти такі параметри розміру частинки як загальний діаметр твердої частинки (d) та товщина приповерхневої оболонки (δ) зі «скошеною» магнітною структурою. Товщина приповерхневого шару є функцією багатьох параметрів. Вирішальну роль у цьому питанні відводиться методу та умовам синтезу частинки. Для наночастинок барій гексафериту ($d = 14$ нм), які були одержані механохімічним методом, $\delta = 2$ нм. Тобто, об'ємна доля структурно-дефектної поверхні складає майже 64 % всього об'єму частинки. При цьому зазначається зменшення намагніченості насичення наночастинок в порівнянні до його монокристалового аналогу на 61,5 %. Синтезовані частинки магнетиту подібні за розміром, мають в 2 рази вищий показник зміни намагніченості насичення. Товщина приповерхневого шару синтезованих частинки становить $\delta \sim 0,84$ нм. Це відповідає розміру кристалографічного параметра. Тобто констатується безумовна перевага обраного методу синтезу.

Метод хімічної конденсації дозволяє точно дозувати вихідні речовини, які використовуються у вигляді розчинів. За умов змішування та осадження компонентів у рідкій фазі досягається висока дисперсність та тісний контакт, забезпечується рівномірний розподіл складових компонентів фериту. Дозволяє одержувати частинки нанометрового діапазону з задовільними параметрами кристалографічної структури – 27 % об'єму частинки відповідає структурно-дефектному приповерхневому шару, що в два рази менше ніж для частинки феритів, одержаних механохімічним методом синтезу.

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К КОМПЗИТУ НА ОСНОВЕ ТИОТРИАЗОЛИНА И НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА НЕКОТОРЫХ ШТАММОВ БАКТЕРИЙ

Звягинцева Т.В., Миронченко С.И., Мишина М.М.

*Национальный фармацевтический университет,
кафедра патологической физиологии*

*Харьковский национальный медицинский университет,
кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии
s.mironchenko@ukr.net*

Одним из перспективных направлений создания новых лекарственных средств (ЛС) является введение в состав существующего средства активного действующего вещества, в частности наночастиц, что открывает возможность усиления фармакологического действия ЛС и предоставления им других полезных свойств. Известно, что наночастицы многих металлов проявляют антибактериальное действие, среди которых наиболее эффективными являются наночастицы серебра (НЧС). Биоритмологический подход к изучению биологических свойств микроорганизмов позволяет выявить варьирование признака в течение суток, отражает адаптацию возбудителя к меняющимся условиям существования. Нами совместно с Международным центром электронно-лучевых технологий Института электросварки им. Е.О. Патона НАН Украины создана новая субстанция, которая содержит тиотриазолин (обладает антиоксидантным действием) и НЧС. Метод получения НЧС, предложенный академиком Б.О. Мовчаном, заключается в электронно-лучевом испарении и конденсации веществ в вакууме. Антибактериальные свойства субстанции тиотриазолина с разной концентрацией НЧС (1,9; 0,95; 0,45; 0,025; 0,12; 0,06; 0,024; 0,012; 0,006 мг / мл) изучали *in vitro* по стандартной методике диффузии субстанции в агар (метод лунок) на клинические и референтные штаммы бактерий *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aureginosa*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pyogenes*, *Escherchia coli* в разное время суток (в 8⁰⁰, 12⁰⁰, 18⁰⁰). Исследуемые клинические штаммы проявляют высокую чувствительность к субстанции тиотриазолина с НЧС в 18⁰⁰ и были резистентны в 8⁰⁰ и 12⁰⁰ в то время, когда в данном стационаре проводится антимикробная терапия и антисептические мероприятия, что выражается модификационной (адаптационной) изменчивостью тестируемых клинических штаммов по сравнению с референтными штаммами, проявляющими высокую чувствительность к субстанции тиотриазолина с НЧС, во всех концентрациях независимо от времени суток. Субстанция тиотриазолина с НЧС независимо от концентрации проявляет высокую активность в отношении *S. aureus* и *P. aureginosa*. Выявлена наиболее эффективная концентрация субстанции тиотриазолина с НЧС, которая характеризуется широким спектром антимикробного действия - 0,95 мг / мл.

Таким образом, исследуемые клинические штаммы бактерий проявляют высокую чувствительность к субстанции тиотриазолина с НЧС в 18⁰⁰ и в то же время остаются резистентными в 8⁰⁰ и 12⁰⁰.

СИНТЕЗ МАГНІТОЧУТЛИВИХ КОМПЗИТИВ З КАРБОНІЗОВАНОЮ ПОВЕРХНЕЮ

Кусяк Н.В.¹, Опанащук Н.М.², Кусяк А.П.¹, Петрановська А.Л.³, Горбик П.П.³

¹*Житомирський державний університет ім. Івана Франка, nkusyak@ukr.net*

²*Житомирський національний агроекологічний ун-т, natalya_03_07@mail.ru*

³*Інститут хімії поверхні НАН України ім. О.О. Чуйка, pgorbyk@mail.ru*

Сорбенти на основі пористих вуглецевих матеріалів широко використовуються для вирішення різних завдань в техніці, охороні навколишнього середовища, біотехнології, медицині та інших сферах діяльності людини. Вони стали предметом дослідження багатьох галузей сучасної науки. Особливого інтересу набуває напрямок, пов'язаний із синтезом наноконкомпозитів на основі магнітних частинок заліза, нікелю, кобальту, магнетиту в складі пористої вуглецевої матриці. Метою нашої роботи є синтез магніточутливих композитів на основі магнетиту з вуглецевою поверхнею та дослідження їх адсорбційної активності.

Високодисперсний магнетит синтезували за реакцією Елмора [1], одержано частинки з питомою поверхнею від 99 до 105 м²/г і розміром кристалітів 5 - 25 нм. Для проведення карбонізації поверхні магнетиту використовували органічні речовини – сахарозу (зразок 1), олеїнову кислоту (2) та поліакрилову кислоту (3). Зміни, що відбуваються на поверхні Fe₃O₄ в результаті процесу карбонізації та термодеструкції досліджені методом ІЧ спектроскопії.

Сорбційну ємність одержаних зразків оцінювали за адсорбцією метиленового синього. Кількість адсорбованої речовини на поверхні композитів визначали фотометрично вимірюванням концентрації контактних розчинів до і після адсорбції. Час контакту становив 2 години (T = 293 K). За даними досліджень побудовані ізотерми адсорбції, розраховано ступінь вилучення (R%) та показник адсорбційної ємності A (мг/г). Ємність адсорбенту A (мг/г) розраховували за формулою: $A = (C_0 - C_p) \cdot V/g$, де A - величина адсорбції, мг/г; C₀ - концентрація вихідного розчину, мг/л; C_p - рівноважна концентрація розчину після адсорбції, мг/л; V – об'єм розчину, л; g – наважка адсорбенту(г), ступінь вилучення (R) – за формулою $R, \% = [(C_0 - C_p) / C_0] \cdot 100$. Так, показник R для зразка 1 становить 5%, для 2 - до 22%, а для зразка 3 до 54%.

Зроблено висновки про перспективність синтезованих наноконкомпозитів для створення адсорбентів медико-біологічного, технічного і екологічного призначення.

1. Свідоцтво про реєстрацію авторського права № 46056 «Тимчасовий технологічний регламент на виробництво речовини «Магнетит У» ТТР 03291669.012:2012», Горбик П.П., Абрамов М.В., Петрановська А.Л., Турелик М.П., Васильєва О.А., зареєстровано в державній службі інтелектуальної власності України 17.10.2012.

ФУЛЛЕРЕНЫ В МЕДИЦИНЕ

Онищенко А.А.

Национальный фармацевтический университет,

кафедра фармакологии

onishenko199783@gmail.com

Вступление. Согласно статистике ВОЗ, онкология занимает 2 место в мире по уровню заболеваемости и смертности: ежегодно в мире диагностируют рак у 10 миллионов пациентов. Украина занимает второе место в Европе по смертности от рака. По прогнозам, к 2030 году уровень заболеваний онкологическими болезнями увеличится на 45%. На сегодняшний день существуют следующие способы лечения рака: хирургическое вмешательство, криохирургия, ионизирующая терапия, химиотерапия, гормонотерапия, иммунотерапия, таргетная терапия, но не смотря на это процент полностью излечившихся пациентов составляет лишь 41,4%. В связи с этим актуальным является поиск новых высокоэффективных препаратов и методов лечения. Ретровирус из рода лентивирусов, вызывает ВИЧ инфекцию, поражает иммунную систему в следствие чего развивается синдром приобретённого иммунного дефицита(СПИД) и организм теряет возможность к защите от инфекций и опухолей. Одним из современных методов терапии является применение нанотехнологий. Нанотехнология в медицине это технологии производства веществ с размерностью от 1 до 100 нанометров. Такими веществами являются фуллерены. Фуллерен –это аллотропная модификация атома углерода, которая имеет замкнутую структуру выпуклого многогранника. Данные вещества были открыты группой ученых из Англии и США (Г. Крото, Р. Кёрл и Р. Смолли), за что в 1996 году получили Нобелевскую премию. Молекула фуллеренов содержит двойные связи и способна вступать в реакции присоединения. Вследствие чего за не продолжительное время были получены производные C_{60} с водородом, галогенами и различными органическими соединениями. Данные соединения изучают как перспективные объекты для противораковых и противовирусных препаратов.

Цель. Исследовать перспективность изучения фуллеренов как противораковых и противовирусных агентов и исследовать фармакологический потенциал данных объектов.

Материалы и методы. Нами были изучены и проанализированы статьи по применению фуллеренов в медицине.

Полученные результаты. Группа исследователей изучали активность не заполненного водного раствора фуллерен C_{60} (C_{60} FAS) в сравнении с 5-фторурацилом (5-FU) и производным пиролола 1- (4-Cl-бензил) -3-Cl-4- (CF 3-фениламин) -1H-пирол -2,5-дион (MI-1) и детально проанализировали на модели колоректального рака, вызванным 1,2-диметилгидразином (ДМГ) у крыс. Количество опухолей и их общая площадь значительно уменьшилась под действием C_{60} FAS

i MI-1. Механизм действия препаратов разный, что потенциально может увеличить их эффективность и снизить побочные явления от противоопухолевой терапии (O.V Lynchak, 2017).

Также были изучены эндоедральные фуллерены с гадолинием, которые угнетают рост раковых клеток и используются в магнитно-резонансной томографии. (A. Lichota, 2016).

Был рассмотрен фуллерен (C₆₀) с помещенным в него Pluronic F127-хитозан, который используется в микроволновой гипертермии: данное вещество растворимо в воде и состоит из наномолекул, которые поглощают ИК-излучение и превращают его в тепло в внутри клетки (M. Sun, 2016).

Фуллерен-силикатная система с присоединением гиалуронана (HA), которые были направлены на раковые стволовые клетки типа CSC локализованные в груди человека. В данную систему было помещено 2 препарата: гидроклорид доксорубин (DOX) и индоцианин зеленый (ICG), что привело к инкапсулированию в фуллерен-систему. Данная система может быть использована как наноплатформа в качестве комбинированной химио, фотодинамической и фототермической терапии лечения рака (H Wang, 2016).

Производное пирролидин фуллерена 1,1,1',1'-тетраметил [60]-fullereno-dipyrrolidinium дейодиду индуцирует апоптоз клеток первичной эффузионной лимфомы в следствии каспаз-9 инактивации. В комбинации с ингибиторами HSP90 (гельданамицином), увеличивается цитотоксическое действие на клетки первичной эффузионной лимфомы. Это свидетельствует о том, что пирролидин фуллерен можно использовать в качестве терапии для лечения первичной эффузионной лимфомы (T. Watanabe, 2014).

Путём твердофазного синтеза было получено производное фуллерен аминокислотных пептидов Fmoc-Phe (4-аза-C₆₀)-ОН. Это соединение хороший базисный материал для разработки ингибиторов ВИЧ 1 протеазы. На основе изученных материалов, мы можем предположить, что фуллерены могут быть основанием для ингибирования ВИЧ 1 протеазы (T.A. Strom, 2015).

Выводы. Исходя из предоставленных материалов, мы можем предположить, что фуллерены могут быть использованы для диагностики опухолевых заболеваний, в комбинации с различными методами лечения опухолевых заболеваний и основанием для ингибирования ВИЧ 1 протеазы.

ВИВЧЕННЯ БІОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ НАНОСПОЛУКИ ХРОМУ

Садогурська К.В., Косуба Р.Б., Чекман І.С.*

*Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»*

**Приватний вищий навчальний заклад «Київський медичний університет»
sadogurska.katya@mail.ru*

У різних галузях діяльності людини зростає інтерес до нанотехнологій. Хімічні речовини в нанометровому діапазоні набувають нових властивостей, що заохочує науковців до вивчення їх біологічної активності та безпеки застосування. В Українському державному НДІ нанобіотехнологій і ресурсозбереження отримано органічну сполуку хрому – нанохрому цитрат (НХЦ). Оскільки, хром як мікроелемент відіграє важливу роль в обміні речовин, функціонуванні органів і систем наночастинки хрому можуть бути перспективними сполуками для застосування в медицині.

Нами в дослідах на щурах досліджено токсикологічну характеристику НХЦ при одно-, багаторазовому застосуванні за різних шляхів уведення, морфоструктуру внутрішніх органів, функціональний стан органів, які беруть участь в процесах детоксикації та екскреції (печінка, нирки); вплив НХЦ на діяльність серця і стан гемодинаміки (в дослідах на кролях).

Встановлено, що токсичність НХЦ залежить від уведеної дози та шляхів надходження в організм і згідно класифікації К.К. Сидорова сполука може бути віднесена до помірно токсичних речовин. Антиоксидантний препарат політропної дії тіотриазолін зменшує токсичність НХЦ (за показниками виживаності, стану про- та антиоксидантного гомеостазу). При тривалому (14 діб) введенні НХЦ у малих дозах (0,04 мг/кг, 0,11 мг/кг) не змінюється рухова активність, маса тіла тварин, масові коефіцієнти внутрішніх органів (печінка, серце, легені, селезінка, нирки, підшлункова залоза) та їх морфоструктура. У більших дозах (0,22 мг/кг) пригнічується дихання, зменшується рухова активність, приріст маси тіла тварин, масовий коефіцієнт легенів, спостерігаються деструктивні зміни в морфоструктурі епітелію бронхів та проксимальних каналців нирок. У гострому досліді на тлі уретанового наркозу у кролів НХЦ не викликає вірогідних змін в роботі серця та системної гемодинаміки. На моделі барбітурового сну-наркозу у щурів НХЦ підвищує детоксикуючу функцію печінки зменшуючи тривалість сну-наркозу. Вплив НХЦ на екскреторну функцію нирок залежить від уведеної дози. У малих дозах ($1/400$, $1/200$ від DL_{50}) НХЦ на 10% - 20% збільшує діурез, зменшує екскрецію K^+ , при збільшенні доз проявляються ознаки нефротоксичності. За умов одно- і багаторазового введення НХЦ зменшує вміст глюкози у крові щурів.

Отже, біологічна активність НХЦ залежить від його дози та тривалості введення.

ПЕРСПЕКТИВИ СИНТЕЗУ НОВИХ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПОЛУК НА ОСНОВІ МЕТИЛУРАЦИЛСУЛЬФОХЛОРИДУ

Масуд Абдо-Аллах (аспірант, Лівія), Кулигіна З.П.,

Шипідченко М.В., Моспанова О.В., Ісак О.Д.

Інститут хімічних Технологій СХУ ім. В. Даля (Рубіжне),

кафедра загальнохімічних дисциплін

вул. Володимирська, 31; м. Рубіжне, Луганської обл.

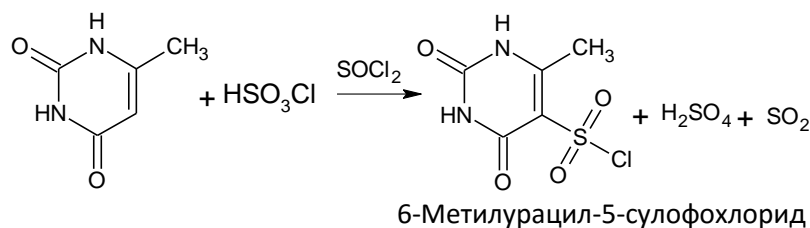
isak_ad@ukr.net

Вперше виявлено в 1900 році в продуктах розщеплення дріжджових нуклеїнових кислот піримідинову основу урацил, який міститься у всіх живих організмах у складі уридинових нуклеотидів, рибонуклеїнових кислот (РНК). Похідне піримідину урацил вважається основною відміною між РНК і ДНК.

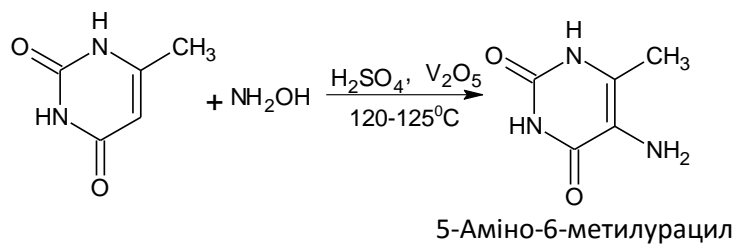
Простішим гомологом урацилу є 6-метилурацил – сучасний лікарський препарат, діючою сполукою якого є діоксометилтетрагідропіримідин. Маючи широкий спектр дії, може використовуватися як дорослими так і дітьми. Для зручності використання випускається у формі пігулок, мазей, супозиторів, губки.

Метилурацил проявляє анаболічну та гемопоетичну дію. Є стимулятором лейкопоеза і еритропоеза (стимулює процеси утворення лейкоцитів і еритроцитів в крові, прискорює розмноження, ріст та дозрівання тканин, виявляє протипухлинну активність, сприяє стимуляції гуморального та клітинного імунітету. Як показали дослідження метилурацил практично нетоксичний, тому значна частина препаратів на його основі може знайти широке застосування в медичній практиці.

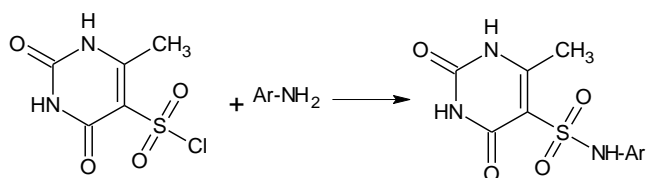
Майже до кінця 60-тидесятих років минулого століття, метилурацил та багато його похідних були малодоступними сполуками, тому перетворення в ряду метилурацилу практично не проводилися. При взаємодії метилурацилу з невеликим надлишком хлорсульфонової кислоти в присутності хлористого тіонилу, проводячи реакцію в інертних органічних розчинниках удалося значно підвищити вихід цільового продукту з 28 до 92-94%, Це дало можливість значно розширити синтетичну базу з використанням метилурацилу



При нагріванні метилурацилу з гідроксиламіном в концентрованій сірчаній або безводній фосфорній кислоті в присутності пентаоксиду ванадію як катализатора отримано 6-аміно-5-метилурацил.

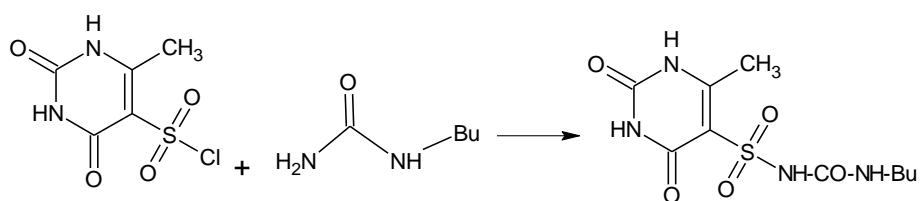


При взаємодії метилурацилсульфохлориду з первинними або вторинними аліфатичними циклічними, ароматичними або гетероциклічними амінами отримано більше сотні сульфонамідних сполук. Не виключна можливість, що серед цього арсеналу сульфонамідних сполук знайдуться і такі, які за своїми властивостями за нині існуючі, тим паче, що вихідний метилурацил практично не токсична сполука. За звичай реакцію проводять в органічному розчиннику в присутності основ або безводного ацетату натрію.



Так, попередні дослідження показали що сульфонаміди, отримані взаємодією метилурацилсульфохлориду і 4-аміноантипірину повністю припиняє ріст гонококів і стафілококів.

Третім по числу захворювань є цукровий діабет. Основними препаратами, що застосовуються для лікування цього захворювання в основному використовуються похідні сульфонілсечовини. При метаболізмі таких препаратів в організмі можуть накопичуватися такі токсичні речовини як толуол, анілін, хлорбензол та інші сполуки.



НАНОСТРУКТУРНА СИСТЕМА ДЕКОНТАМІНАЦІЇ ФОСФОРОРГАНІЧНИХ АКТИВНИХ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ІНГРЕДІЄНТІВ

Бессарабов В.І., Кузьміна Г.І., Вахітова Л.М.¹,
Шелігацька О.В., Фокіна О.П., Дерипапа В.С.

Київський національний університет технологій та дизайну

¹*Інститут фізико-органічної хімії та вуглехімії ім. Л.М. Литвиненка*

НАН України, м. Київ

v.bessarabov@kyivpharma.eu

Вступ. Захист навколишнього середовища та населення від негативного впливу отруйних речовин є, на сьогодні, важливим завданням як для держави в цілому, так і для керівників підприємств. Тому розвиток даного напрямку являється актуальним для будь-якого хімічного чи фармацевтичного підприємства.

Основна дія фосфорорганічних сполук ФОС ґрунтується на особливостях їх взаємодії з холінестеразами в якості незворотних і зворотних інгібіторів. Проведено багато досліджень в яких доведено, що особи, які безпосередньо працюють з ФОС, більш схильні до розвитку аномалій плоду, нейродегенеративних захворювань тощо. Отже, важливим є вирішення проблеми деконтамінації фармацевтичного обладнання від залишків ФОС, аби звести до мінімуму можливість перехресної контамінації та отруєння як працівників, так і пацієнтів.

Мета. Розробка міцелярної системи дезактивації активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) на основі ФОС.

Методи дослідження: Власні кінетичні дослідження модельних наноструктурних систем деконтамінації ФОС.

Результати. Серед різноманітних отруйних речовин провідне місце належить ФОС, які використовуються в якості пестицидів та АФІ.

Проведено кінетичне спектрофотометричне дослідження модельної наноструктурної системи деконтамінації ФОС. Вихідні водні розчини готували на основі цетилпіридинію хлориду (ЦПХ), КОН, Н₂О₂; модельна речовина – метилпаратіон. Міцелярні розчини (нанорозмірні системи) дозволяють концентрувати реагенти на межі розподілу фаз, де створюються умови для нуклеофільної атаки на електрофільні центри ФОС.

В ході експерименту було визначено середнє значення константи швидкості реакції другого порядку k_n^2 , яка склала для системи ЦПХ/Н₂О₂/ Н₂О – 0,07 М⁻¹·с⁻¹. Для пришвидшення реакції додано активатор – борну кислоту, так як перекис водню в міцелярних системах перебуває в нейтральній формі. В якості активаторів можуть також виступати фталати, гідрокарбонати, нітрити тощо.

Висновки. Міцелярна система деконтамінації фосфорорганічних АФІ на основі ЦПХ, перекину водню, КОН та борної кислоти є високоефективною з точки зору високої швидкості реакції.

ІНГІБУВАННЯ БУТИРИЛХОЛІНЕСТЕРАЗИ СИРОВАТКИ КРОВІ ЛЮДИНИ ГЕСПЕРИДИНОМ

Бессарабов В.І., Кузьміна Г.І., Шелігацька О.В., Васильєв В.І., Баула О.П.,
Горюшин І.А., Здерко Н.П.

Київський національний університет технологій та дизайну
v.bessarabov@kyivpharma.eu

Вступ. Пошук нових плейотропних ефектів у відомих активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) – сучасний світовий тренд R&D у фармацевтичній галузі. Особлива увага – АФІ з рослинної сировини (наприклад, флавоноїдам). Так гесперидин, який входить до складу венопротективних препаратів, проявляє, за даними досліджень, різноманітну фармакологічну дію і є потенційно перспективним для лікування нейродегенеративних захворювань.

Мета. Дослідження впливу гесперидину на бутирилхолінестеразу сироватки крові людини (БХЕ).

Методи дослідження. Огляд літературних джерел в області вивчення фармакологічних ефектів гесперидину за останні 15 років; власні кінетичні дослідження інгібування *in vitro* БХЕ; молекулярний докінг.

Результати. Гесперидин – природна сполука, що міститься в шкірці цитрусових, яка є основним джерелом флавоноїду гесперетину.

Гесперидин широко використовується в лікарських засобах та дієтичних добавках для покращення кровотоку за рахунок вазопротекторних властивостей. Огляд літературних джерел показав, що гесперидин також проявляє різні біологічні та фармакологічні властивості, включаючи протизапальну, антинеопластичну, антидепресантну та антиоксидантну активність.

Вивчення результатів власних віртуальних досліджень молекулярного докінгу гесперидину з активним центром БХЕ дозволило з великою ймовірністю припустити наявність ефекту інгібування.

Проведено спектрофотометричне дослідження кінетики інгібування БХЕ сироватки крові людини гесперидином в умовах *in vitro*, в ході якого встановлено, що для БХЕ $K_i=30,50\pm 0,04$ μM . Аналіз результатів дослідження дозволяє зробити припущення, що гесперидин пригнічує фермент за змішаним (частковим) механізмом. Ймовірно, що гесперидин зв'язується як у активному центрі ферменту, так і зовні, а фермент-субстратний комплекс зберігає часткову активність у порівнянні з нативним ферментом.

Зважаючи на отримані дані та на особливості фармакокінетики гесперидину можна припустити, що він є перспективним АФІ лікарських засобів для лікування нейродегенеративних захворювань.

Висновки. Гесперидин інгібує БХЕ за змішаним механізмом. Актуальним є розширення комплексних досліджень в цьому напрямку з метою подальшої розробки лікарських засобів для лікування нейродегенеративних захворювань.

ВИКОРИСТАННЯ ГЛИНИСТИХ НАНОСТРУКТУРНИХ МІНЕРАЛІВ В ЯКОСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ІНГРЕДІЄНТІВ

Кравчук В.В., Бессарабов В.І., Вахітова Л.М.¹, Кузьміна Г.І., Шелігацька О.В.

Київський національний університет технологій та дизайну

¹*Інститут фізико-органічної хімії та вуглекімії ім. Л.М. Литвиненка*

НАН України, м. Київ

v.bessarabov@kyivpharma.eu

Глинисті мінерали ще здавна вживалися при лікуванні інфікувань та запалень шлунково-кишкового тракту, для загоєння ран, а також як зігріваючі засоби при ревматизмі.

Мета: оцінити можливості використання глинистих мінералів в якості фармацевтичних інгредієнтів.

На сьогоднішній день, коли вивчення структури, хімічного складу та фізико-хімічних властивостей глинистих мінералів перейшло на якісно новий рівень, з'явилась можливість їх широкого застосування в сучасній медицині розвинених країн світу у якості інгредієнтів для фармацевтичних препаратів та композицій (Kim, M.H. (2016). *Clays and Clay Minerals*, 64, 115-130). Наприклад, Na-форма смектиту є дієвою в проносних осмотичних засобах, а Ca-форма використовується як антипроносний засіб при оральному застосуванні. Крім того, глинисті мінерали активно використовуються як емульгатори, загусники, гелеутворювачі для фармацевтичних пероральних препаратів. Завдяки гарним сорбуючим властивостям, глини застосовують у виробництві лікарських засобів пролонгованої дії. Це пов'язано з тим, що неорганічна матриця глини дозволяє повільно вивільняти сорбований активний фармацевтичний інгредієнт.

Глинисті наноструктурні мінерали, в якості антибактеріальних засобів, знайшли своє застосування в дерматології для загоєння ран (Ambrogі, V. (2014). *Langmuir*, 30, 14612-1462). До цього ж, успішним є дослідження антимікробної дії французьких зелених глин при лікуванні виразки Бурулі.

Під назвою «глини» існує значна кількість природних силікатів, які відрізняються своїми властивостями. Найбільш дослідженим мінералом, як за структурою, так і за антибактеріальними властивостями є глина смектитової групи бентоніту – монтморилоніт (ММТ). Завдяки здатності катіонів міжшарових просторів ММТ до обміну, є доступною модифікація даної мінеральної глини. Одною з таких модифікацій являється «наносрібло», що представляє собою монтморилоніт, модифікований сріблом, який проявляє антибактеріальні властивості і є найбільш поширеним та універсальним біоцидом з відомих неорганічних антибактеріальних засобів (Bagheri, M. (2012). *Bioconjug. Chem.*, 23, 66-74).

Висновок: глинисті мінерали, завдяки своїм унікальним наноструктурним властивостям та доступності вже успішно застосовуються в якості фармацевтичних інгредієнтів та представляють значний науковий та практичний інтерес для створення нових лікарських засобів.

БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ ПРОДУКТІВ НАНОСТРУКТУРНОЇ ДЕКОНТАМІНАЦІЇ КАРБОФОСУ ТА АКТЕЛІКУ

Куков'якін Є.В., Бессарабов В.І., Кузьміна Г.І., Вахітова Л.М.¹,
Шелігацька О.В., Оболоник А.В.

Київський національний університет технологій та дизайну
¹Інститут фізико-органічної хімії та вуглехімії ім. Л.М. Литвиненка
НАН України, м. Київ
v.bessarabov@kyivpharma.eu

Вступ. Хронічні отруєння пестицидами фосфорорганічної природи (ФОС) є проблемою як для сільського господарства, так і для сфери охорони здоров'я Європи. Тому вирішення питання знешкодження отруйних речовин набуває все більшого значення, особливо це актуально для підприємств хімічної промисловості.

Мета: Дослідити та оцінити біологічну активність продуктів деконтамінації Карбофосу та Актеліку, оцінити їх вплив на живі організми.

Матеріали та методи: Огляд наукової, медичної, токсикологічної та фармацевтичної літератури за останні 15 років.

Результати: Карбофос та Актелік – інсектицидні та акарицидні ФОС широкого спектру дії. Вони активно використовуються в сільському господарстві, для захисту сільськогосподарських культур від шкідників. Актелік також використовують для захисту зерна від амбарних шкідників. Карбофос – для дезинсекції в медицині та побуті.

Актелік (піріміфос-метил) – токсичний, клас небезпеки 2, дуже токсичний для водних організмів, інгібітор холінестерази. При нагріванні до розкладання (приблизно 120 °С) виділяє дуже токсичні пари оксидів азоту, фосфору та сірки.

Карбофос (малатіон) – токсичний, клас небезпеки 3, LD₅₀ для щурів – 400-1400 мг/кг. Під дією високої температури розкладаються до диметилсульфату, діоксиду сірки, оксиду вуглецю, фосфорного ангідриду та оксиду азоту.

Серед зазначених компонентів розпаду даних ФОС підвищеною токсичністю володіють наступні: диметилсульфат (канцерогенний, клас токсичності 2, (LD₅₀ = 205 г/кг (щури, перорально)), фосфорний ангідрид, оксиди сірки.

Зважаючи на широку галузь застосування цих речовин та їх токсичність, важливого значення набуває дотримання правил безпеки при роботі з ними.

Як вказано вище, продукти термічного розпаду ФОС також є високотоксичними, тому останнім часом пріоритетною є розробка нових наноструктурних систем деконтамінації, які були б не лише ефективними, а й екологічно безпечними.

Висновки: Сучасні методи деконтамінації Карбофосу та Актеліку засновані переважно на дії високих температур, що призводить до утворення високотоксичних речовин. Предметом майбутніх наукових розвідок повинні стати детальні дослідження властивостей деконтамінації ФОС з використанням сучасних міцелярних систем.

АЛФАВІТНИЙ ПОКАЖЧИК АВТОРІВ

Andrey Belousov	3, 5, 6, 8	Кравчук В.В.....	49
Bogdan N.S.	22	Криськів О.С.....	25
Burian G.O.	10	Крыськів О.С.....	17
Burian K.O.	10	Кузьміна Г.І.	47, 48, 49, 50
Ekateryna Belousova	3, 6, 8	Куков'якін Є.В.	50
Ibadullaeva G.....	22	Кулигіна З.П.	45
Koval A.A.	29	Кусяк А.П.	20, 41
Musoev S.M.	27	Кусяк Н.В.....	41
Odaruk I.A.	29	Левитин Е.Я.....	17
Shpychak A.O.	22	Левітін Є.Я.....	25
Shpychak O.S.....	22, 27	Ляшок І.О.....	23
Valiev A. Kh.	27	Масуд Абдо-Аллах	45
Vedernykova I.O.....	22, 27, 29	Миронченко С.И.	40
Yulia Voyda	3	Мишина М.М.....	40
Абрамов Н.В.....	20	Моспанова О.В.....	45
Бабенко Л.П.	34	Набока О.И.	16
Баула О.П.	48	Нартов П.В.....	33
Беловол А.Н.....	11	Оболоник А.В.....	50
Бессарабов В.І.	47, 48, 49, 50	Огарь С.В.	19
Білоус С.Б.	13	Онищенко А.А.....	42
Булига Л.О.	14	Опанащук Н.М.	41
Бурлака И.С.	16	Орел В.Е.....	31
Бутко Я.О.	14	Петрановська А.Л.	20, 41
Васильєв В.І.....	48	Пімінов О.Ф.....	19, 33
Вахітова Л.М.	47, 49, 50	Плаван В.П.	23
Ведерникова І.О.	25, 36, 38	Полова Ж.Н.	34
Ганіч О.В.....	31	Рихальський О.Ю.....	31
Головко Т.С.	31	Романов А.В.	31
Горбик П.П.	20, 41	Садогурська К.В.....	44
Горюшин І.А.....	48	Тихонов О.І.....	38
Гуліна Ю.С.	21	Ткаченко С.Г.	11
Дерипапа В.С.....	47	Туранська С.П.	20
Домар Н.А.....	19	Филипцова О.В.....	16
Звягинцева Т.В.	40	Фокіна О.П.....	47
Здерко Н.П.	48	Хропот О.С.	24
Ісак О.Д.	45	Чан Т.М.....	17, 25
Іщенко О.В.....	23	Чекман І.С.....	44
Квітчата Г.І.	33	Шевченко А.Д.	31
Коваль А.О.....	25, 36	Шелігацька О.В.....	47, 48, 49, 50
Коваль В.М.	38	Шипідченко М.В.....	45
Колб Ю.І.	24	Шпичак О.С.....	38
Конечна Р.Т.	24	Шульга Л.І.	19, 33
Конечний Ю.Т.....	24	Якущенко В.А.	33
Косуба Р.Б.....	44		

ЗМІСТ

STUDY OF THE REACTIONS OF MICROORGANISMS IN RESPONSE TO THE MAGNETITE NANOPARTICLES	3
ANDREY BELOUSOV, YULIA VOYDA, EKATERYNA BELOUSOVA	
ULTRASTRUCTURE OF HEPATIC CELLS IN RABBITS AFTER INJECTION OF MAGNETITE NANOPARTICLES ICNB	5
ANDREY BELOUSOV	
PREPARATION OF NANOTECHNOLOGY AS MAGNETICALLY-RESONANT CONTRASTING MEANS DURING VISUALIZATION OF MALIGNANT TUMOUR	6
ANDREY BELOUSOV, EKATERYNA BELOUSOVA	
REDUCED OF ERYTHROCYTES DESTRUCTION BY MEANS OF MEDICINE NANOTECHNOLOGY (MCS-B)	8
ANDREY BELOUSOV, EKATERYNA BELOUSOVA	
PROSPECTS OF CREATION OF NEW OPHTHALMIC MEDICINES WITH NANOPARTICLES	10
BURIAN G.O., BURIAN K.O.	
ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МИНЕРАЛЬНЫХ НАНОЧАСТИЦ В КАЧЕСТВЕ ФОТОФИЛЬТРОВ СОЛНЦЕЗАЩИТНОЙ КОСМЕТИКИ	11
БЕЛОВОЛ А.Н., ТКАЧЕНКО С.Г.	
ПЕРСПЕКТИВИ НАНОЧАСТИНОК МЕТАЛІВ У ВИРШЕННІ ПРОБЛЕМИ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ	13
БЛОУС С.Б.	
ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ДЕРМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ ГЕЛЮ ІЗ НАНОЧАСТКАМИ СРІБЛА ТА ГЛЮКОЗАМІНОМ	14
БУЛИГА Л.О., БУТКО Я.О.	
ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ВЫЯВЛЕНИЮ ГЕНОТОКСИКАНТОВ	16
БУРЛАКА И.С., ФИЛИПЦОВА О.В., НАБОКА О.И.	
СИНТЕЗ, ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МАГНИТОУПРАВЛЯЕМОГО НАНОКОМПОЗИТА Ag@Fe₃O₄.....	17
ЧАН Т.М., ЛЕВИТИН Е.Я., КРЫСЬКИВ О.С.	
АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СТВОРЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ НА ОСНОВІ НАНОСИСТЕМ В АСПЕКТІ ПРОФЕСІЙНОГО УДОСКОНАЛЕННЯ ФАХІВЦІВ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО СЕКТОРУ	19
ДОМАР Н.А., ШУЛЬГА Л.І., ПІМІНОВ О.Ф., ОГАРЬ С.В.	

- НАНОКОМПОЗИТИ МАГНЕТИТ/ГІДРОКСИПАТИТ/
ДОКСОРУБЦИН ТА МАГНІТНІ РІДИНИ НА ЇХ ОСНОВІ:
СИНТЕЗ, ВЛАСТИВОСТІ, ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ..... 20**
АБРАМОВ Н.В., Туранська С.П., Кусяк А.П., Петрановська А.Л., Горбик П.П.
- СИНТЕЗ, ВИВЧЕННЯ ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ
6-(5-(1Н-ТЕТРАЗОЛО-1-ІЛ)МЕТИЛЕН-4-R-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-
ІЛТІО)ПРИДИН-3-ІЛ)-(АЛК,АР,ГЕТЕР)ІЛМЕТАНІМІНІВ ТА ЇХ
ВІДНОВЛЕННЯ 21**
Гулина Ю.С.
- STUDYING THE CONDITIONS OF STABILIZATION OF MAGNETIC
NANOPARTICLES IN A MAGNETIC TARGETING DRUGS SYSTEM 22**
VEDERNYKOVA I.O., SHPYCHAK O.S., SHPYCHAK A.O., BOGDAN N.S.,
IBADULLAEVA G.
- НАНОВОЛОКНА МЕДИЧНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ 23**
Іщенко О.В., Ляшок І.О., Плавач В.П.
- ЕРИТРОЦИТИ ЯК НАНОКОНТЕЙНЕРИ ДЛЯ КОНЦЕНТРОВАНИХ
ЕКСТРАКТІВ РОСЛИН 24**
Коль Ю.І., Конечний Ю.Т., Хропот О.С., Конечна Р.Т.
- НАНОТЕХНОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ МАГНІТОКЕРОВАНИХ
ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ 25**
Левітін Є.Я., Ведерникова І.О., Коваль А.О., Криський О.С., Чан Т.М.
- SYNTHESIS AND EVALUATION OF ZINC SUBSTITUTED MAGNETITE
NANOPARTICLES FOR DRUG DELIVERY SYSTEMS 27**
VEDERNYKOVA I.O., SHPYCHAK O.S., MUSOEV S.M., VALIEV A. KH.
- MAGNETIC NANOPARTICLES IN SIMULATED BIOLOGICAL
ENVIRONMENTS: A STUDY OF DISSOLVING 29**
VEDERNYKOVA I.O., KOVAL A.A., ODARUK I.A.
- МАГНІТНА НАНОТЕРАНОСТИКА ЗЛОЯКІСНИХ НОВОУТВОРЕНЬ.. 31**
Орел В.Е., Шевченко А.Д., Головка Т.С., Ганіч О.В., Романов А.В.,
Рихальський О.Ю.
- ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ НАНОКОНТЕЙНЕРІВ У
СТВОРЕННІ ТАРГЕТНИХ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ..... 33**
Пімінов О.Ф., Шульга Л.І., Якущенко В.А., Нартов П.В., Квітчат Г.І.
- НАНОДИСПЕРСНИЙ ДИОКСИД ЦЕРІЯ – НОВИЙ АКТИВНИЙ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ИНГРЕДИЕНТ 34**
Полова Ж.Н., Бабенко Л.П.
- КОНЦЕПЦІЯ СТВОРЕННЯ РЕНТГЕНОКОНТРАСТНИХ
МАГНІТОКЕРОВАНИХ ЗАСОБІВ НОВОГО ПОКОЛІННЯ..... 36**
Ведерникова І.О., Коваль А.О.

- ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДУ ХІМІЧНОЇ КОНДЕНСАЦІЇ ДЛЯ СИНТЕЗУ ЧАСТИНОК ФЕРИТІВ – ОБ’ЄКТІВ МАГНІТНОЇ НАНОФАРМАЦІЇ..... 38**
ВЕДЕРНИКОВА І.О., ТИХОНОВ О.І., ШПИЧАК О.С., КОВАЛЬ В.М.
- ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К КОМПОЗИТУ НА ОСНОВЕ ТИОТРИАЗОЛИНА И НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА НЕКОТОРЫХ ШТАММОВ БАКТЕРИЙ 40**
ЗВЯГИНЦЕВА Т.В., МИРОНЧЕНКО С.И., МИШИНА М.М.
- СИНТЕЗ МАГНІТОЧУТЛИВИХ КОМПОЗИТІВ З КАРБОНІЗОВАНОЮ ПОВЕРХНЕЮ 41**
КУСЯК Н.В., ОПАНАЩУК Н.М., КУСЯК А.П., ПЕТРАНОВСЬКА А.Л., ГОРБИК П.П.
- ФУЛЛЕРЕНА В МЕДИЦИНЕ..... 42**
ОНИЩЕНКО А.А.
- ВИВЧЕННЯ БІОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ НАНОСПОЛУКИ ХРОМУ . 44**
САДОГУРСЬКА К.В., КОСУБА Р.Б., ЧЕКМАН І.С.
- ПЕРСПЕКТИВИ СИНТЕЗУ НОВИХ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПОЛУК НА ОСНОВІ МЕТИЛУРАЦИЛСУЛЬФОХЛОРИДУ 45**
МАСУД АБДО-АЛЛАХ, КУЛИГІНА З.П., ШИПІДЧЕНКО М.В., МОСПАНОВА О.В., ІСАК О.Д.
- НАНОСТРУКТУРНА СИСТЕМА ДЕКОНТАМІНАЦІЇ ФОСФОРОРГАНІЧНИХ АКТИВНИХ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ІНГРЕДІЄНТІВ..... 47**
БЕССАРАБОВ В.І., КУЗЬМІНА Г.І., ВАХІТОВА Л.М.¹, ШЕЛІГАЦЬКА О.В., ФОКІНА О.П., ДЕРИПАПА В.С.
- ІНГІБУВАННЯ БУТИРИЛХОЛІНЕСТЕРАЗИ СИРОВАТКИ КРОВІ ЛЮДИНИ ГЕСПЕРИДИНОМ 48**
БЕССАРАБОВ В.І., КУЗЬМІНА Г.І., ШЕЛІГАЦЬКА О.В., ВАСИЛЬЄВ В.І., БАУЛА О.П., ГОРЮШИН І.А., ЗДЕРКО Н.П.
- ВИКОРИСТАННЯ ГЛИНИСТИХ НАНОСТРУКТУРНИХ МІНЕРАЛІВ В ЯКОСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ІНГРЕДІЄНТІВ 49**
КРАВЧУК В.В., БЕССАРАБОВ В.І., ВАХІТОВА Л.М., КУЗЬМІНА Г.І., ШЕЛІГАЦЬКА О.В.
- БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ ПРОДУКТІВ НАНОСТРУКТУРНОЇ ДЕКОНТАМІНАЦІЇ КАРБОФОСУ ТА АКТЕЛІКУ..... 50**
КУКОВ’ЯКІН Є.В., БЕССАРАБОВ В.І., КУЗЬМІНА Г.І., ВАХІТОВА Л.М., ШЕЛІГАЦЬКА О.В., ОБОЛОНІК А.В.

Наукове видання

НАНОТЕХНОЛОГІЇ У ФАРМАЦІЇ ТА МЕДИЦИНІ

ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ

За матеріалами Української науково-практичної
інтернет-конференції з міжнародною участю
“Нанотехнології у фармації та медицині”
(19-20 квітня 2017 року)

Підписано до друку 25.04.2017 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