



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



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

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

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

**ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ**

**ХАРКІВ**  
**2018**

**Редакційна колегія:**

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

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

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

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

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

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

## NANODIAMONDS AND RBCs MEMBRANE IN ISCHEMIC STROKE

Batyuk L.V.<sup>1</sup>, Kizilova N.N.<sup>2</sup>, Muraveinik O.A.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>*Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine;*

<sup>2</sup>*Warsaw University of Technology, Warsaw, Poland*

<sup>3</sup>*Kharkiv City Clinical Hospital No 7, Kharkiv, Ukraine*

*liliya-batyuk@ukr.net*

The increasing number of stroke morbidity and mortality, the risks displayed by the incumbent therapies, and search for more efficient and safer alternative therapies for treating of stroke are required the new research in the field of nanotechnology. Ischemic and hemorrhagic strokes can have multiple etiologies with a variety of clinical manifestations. Stroke at the genetic and biochemical levels is involves a number of cascades, which could represent neuronal degeneration that elicits cognitive and motor deficits, changes affecting the quantitative and qualitative composition of blood [1-4]. The use of nanotechnology in medical diagnostics, drug delivery, and tissue engineering holds great promise for the treatment of stroke in the future. Nanoparticles can be created for specific uptake within the body and for a specific response by the body to stroke treatment. Nanoparticles can be formulated from a variety of materials so as to carry substances in a controlled and targeted manner that may be accompanied by safer dosing and, subsequently, fewer side effects. In treatments using nanoparticles, the goal is to have them reach the desired stroke zones, after administration. This may be achieved using two strategies: passive and active targeting of drugs. Red blood cells (RBCs) are considered as carriers for drug and nanoparticles because they have compatibility with nanoparticles. RBCs can carry medication in their inner volume or their surface [5].

This report describes the work connecting with the investigation of membrane proteins RBCs of the patients with ischemic stroke with using nanoparticles as known as nanodiamonds. Briefly, RBCs of patients with ischemic stroke were first purified from the fresh blood by centrifugation and PBS wash [6]. Based on calculations an aqueous suspension of nanodiamonds with an initial concentration of 0.1-0.3% by weight was mixed with cells derived from 1 mL of blood. The erythrocyte membranes were prepared by the method J. Dodge. Isolation and separation of membrane proteins of erythrocytes using one-dimensional disc electrophoresis was carried out according to the generally known method of U. Laemini. The obtained gels were scanned on a densitometer LKB. For statistical processing of the results obtained, the non-parametric Wilcoxon-Mann-Whitney test was used.

RBCs membrane which including the nanoparticles shown a more sustained proteins release profile. The relationship between proteins is weakened. There is a disturbance in the interaction of membrane proteins and decrease in their normal content in oxidative degradation leads to profound structural and functional changes, as well as to the emergence of new conduction channels (change in cation transport activity) in RBCs membrane. Our investigation show that the existences of spectrin-actin skeleton are provides RBCs membrane which including the nanoparticles shown a more sustained proteins release profile. The relationship between proteins is weakened. There

is a disturbance in the interaction of membrane proteins and decrease in their normal content in oxidative degradation leads to profound structural and functional changes, as well as to the emergence of new conduction channels (change in cation transport activity) in RBCs membrane. Our investigation show that the existences of spectrin-actin skeleton are provides sufficient membrane-nanodiamonds binding energy. sufficient membrane-nanodiamonds binding energy.

### Reference

1. Pathobiology of ischaemic stroke: An integrated view / U. Dirnagl, C. Iadecola, M. A. Moskowitz // *Trends Neurosci.* – 1999, 22. – P. 391 – 397.
2. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the interstroke study): A case-control study / M. J. O'Donnell, D. Xavier, L. Liu, H. Zhang, S. L. Chin, P. Rao-Melacini, S. Rangarajan, S. Islam, P. Pais, M. J. McQueen // *Lancet.* – 2010, 376. – P. 112 – 123.
3. Nanotransporter of targeted delivery of nucleic acids into cells / Ye. V. Bezega, H. O. Chovpan, L.V. Batyuk // International research and practice conference «Innovative technology in medicine: Experience of Poland and Ukraine». – Lublin, Republic of Poland, 2017. – P. 169 – 171.
4. Investigation of Antiradiation and Anticancer Efficiency of Nanodiamonds on Rat Erythrocytes / L. Batyuk, N. Kizilova, V. Berest // Proceedings of the 2017 IEEE 7<sup>th</sup> International Conference on Nanomaterials: Applications & Properties (NAP-2017), 2017, Part 4. – Zatoka, Ukraine, September 10–15, 2017. – P. 95 – 98.
5. Red blood cells: Supercarriers for drugs, biologicals, and nanoparticles and inspiration for advanced delivery systems / C. H. Villa, A. C. Anselmo, S. Mitragotri, V. Muzykantov // *Adv Drug Deliv Rev.* – 2016, 15;106(Pt A). – P. 88 – 103.
6. Изучение мембранных белков эритроцитов больных с острым нарушением мозгового кровообращения Dobrokhotov readings / Л. В. Батюк, О. А. Муравейник // Reports of 2nd Interdisciplinary Scientific Conference. – Makhachkala, 2017. – P. 96 – 98.

**IMMOBILIZATION OF ANTICANCER 4-THIAZOLIDINONE  
DERIVATIVES ON PEG-CONTAINING NANOCARRIER ENHANCES  
THEIR TREATMENT EFFECT AND PROTECTS OF GENERAL TOXICITY**

<sup>1</sup>Kobylinska L., <sup>2</sup>Skorohyd N., <sup>2</sup>Klyuchivska O., <sup>2</sup>Finiyuk N., <sup>2</sup>Panchuk R., <sup>1</sup>Gudz N.,  
<sup>3</sup>Mitina N., <sup>3</sup>Zaichenko A., <sup>2</sup>Stoika R., <sup>1</sup>Lesyk R., <sup>1</sup>Zimenkovsky B.

<sup>1</sup>*Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Department of Biochemistry,*

<sup>2</sup>*Institute of Cell Biology, Department of Regulation of Cell Proliferation*

<sup>3</sup>*Lviv National Polytechnic University, Department of Organic Chemistry*

*Lviv, Ukraine*

*lesya8@gmail.com*

The development of targeted drug delivery with conjugated nanoparticles brings more drug molecules to the diseased sites, at the same time reducing a systemic drug exposure. Polyethylene glycol (PEG) conjugation is one of the options for targeted drug delivery already used to overcome the limitation of traditional drug delivery methods. A novel nanocarrier of 5-tert-butyl-peroxy-5-methyl-1-hexene-3-yne and glycidyl methacrylate co-polymer containing PEG brushes was synthesized, and Doxorubicin (Dox) and synthetic 4-thiazolidinone derivatives – Les-3882, Les-3288 and Les-3833 - were immobilized on this nanocarrier. The synthetic 4-thiazolidinone derivatives demonstrated anti-neoplastic effect *in vitro* when tested by the NCI, NIH (Bethesda, USA). The activity of biochemical indicators reflecting toxic actions *in vitro* and *in vivo* of traditional and experimental drugs was tested. In the first step, rat glioma C6 and human U251 glioblastoma cells were treated with Les-3882, Les-3288, Les-3833 compounds and doxorubicin, and their cytotoxicity was studied using MTT assay and Trypan blue exclusion test, light and fluorescent microscopy, Western-blot analysis, and flow cytometry study of cell cycling and apoptosis. Following, tested compounds were injected in laboratory rat's vein, and levels of malonic dialdehyde, activity of superoxide dismutase, catalase, and glutathione peroxydase were measured in animal blood serum. Status of small signaling molecules such as OH<sup>\*</sup>, O<sub>2</sub><sup>-</sup>, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub><sup>-</sup>, NO<sub>3</sub><sup>-</sup>, H<sub>2</sub>S has been also monitored, and several biochemical indicators of general toxicity were determined. After that, the antitumor effect of these derivatives was evaluated in BALB/C mice that were grafted with murine NK/Ly lymphoma. In these studies, the universal binding characteristics of the developed polymeric nanocarrier were demonstrated. The nanocarrier-immobilized anticancer drugs enhanced the uptake and cytotoxicity compared to free drugs. *In vitro*, the nanocarrier complexes with Dox and 4-thiazolidinone derivatives decreased the activity of metabolic enzymes compared to free forms of drugs. *In vivo*, the drug-loaded nanocarrier decreased uptake by reticuloendothelial system and the activity of metabolic enzymes, therefore, significantly abolishing the cardio-, hepato- and nephrotoxic effects of these agents. The polymeric nanocarrier loaded with Les-3288 drug demonstrated an advantage in the apoptosis mechanisms in eliminating NK/Ly lymphoma and L1210 leukemia cells, measured by Western-blot analysis of cleaved pro-caspase 3, principle biomarker of apoptosis. The polymeric nanocarrier with anticancer Les-3882, Les-3288 and Les-3833 compounds and Doxorubicin are biocompatible, demonstrate a reduced general toxicity, and enhanced efficacy of anticancer action at treatment of drug-sensitive and drug-resistant cancers, therefore could improve the outcomes of the onco-therapeutics.

**THE INFLUENCE OF QUADRUPLE THERAPY AND QUADRUPLE THERAPY COMBINED WITH PROBIOTIC ON THE STATE OF OXIDATIVE-ANTIOXIDATIVE HOMEOSTASIS OF PATIENTS WITH THE STOMACH AND DUODENUM PEPTIC ULCER COUPLED WITH THE DIABETES MELLITUS TYPE II**

Menderetskyi A.V., Sithinska I.O.

*Department of internal medicine and infectious diseases  
HSEE of Ukraine "Bukovinian State Medical University",  
Chernivtsi, Sq. Theatrical 2, 58000  
sithinska@ukr.net*

The treatment of peptic stomach (PS) and duodenum ulcer (DDU) is one of the ways to eliminate the recrudescence of disease clinical symptoms (ache and dyspeptic presentation), achieve the fast, complete and nonrelapsive renewal of stomach (SL) and DD lining through the reduction of excessive acid-peptic products, renewal of motor-evacuation function of stomach and DD, *H. pylori* (HP) eradication, increase of SL and DD resistance.

**Research objective** is to analyze the efficiency of eradication therapy in case of available toxigenic strains in patients who suffer from the stomach and duodenum peptic ulcer combined with the diabetes mellitus type II.

**Materials and methods.** Following the screening results, 45 patients/ The treatment scheme included: bismuth subcitrat (120 mg, 4 times per day) + esomeprazole (20 mg, 2 times per day) + tetracycline (500 mg, 4 times per day) + metronidazole (500 mg, 3 times per day) for 10 days (quadrupletherapy) (group I), part of patients undergoing the antihelicobacter scheme of treatment was prescribed the combined probiotic 'Lacium' at a dose of 1 poche 2 times per day within 1 month. (group II).

**Results.** Estimating the state of oxidative-antioxidative system after course of therapy, it was determined that MAer concentration was reduced by 10.62% in the patients from I group, and MApl - by 9.48% . The probiotic (*Bifidobacterium* and *Lactobacillus*) schedule causes the noticeable reduction of MAer and MApl level by 21.50% and 29.96%. In the course of estimation of glutathione system it was determined that activity of GT and GP is reduced after the course of treatment (by 15.86% and 19.97% in II group).

**Conclusions.** The use of a probiotic as an additional component of anti-helicobacter therapy leads to an improvement of the antioxidant system in patients with peptic ulcer in the stomach and duodenum in combination with type 2 diabetes.

## A ROLE OF CARBON IN FORMATION STRUCTURE OF HYBRID NI-C-FILMS

Pas'ko M.I.<sup>1</sup>, Prudnikov A.M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Donetsk National Medical University named after M. Gorky, Lyman, Ukraine;*

<sup>2</sup>*Donetsk Institute for Physics and Engineering named after O.O. Galkin,  
Kyiv, Ukraine*

*paskomariia@gmail.com*

Carbon materials have unique physical and chemical properties. Hybrid nano-materials with the metal encapsulated in a carbon cover (Me@C) attracts attention of researchers in recent years. There are many methods of obtaining the metal materials covered with a carbon cover: laser ablation, an arc method, hemicalvapor deposition (CVD), physical vapor deposition (PVD), plasma enhanced chemical vapor deposition (PECVD). In these methods the metal particles or clusters which are the nucleation centres of obtained structures, are entered into the formed carbon phase [1, 2].

The listed methods of obtaining the Me@C structures require high temperatures. In present work the method of obtaining the similar materials without the high temperatures is proposed - a method of magnetron deposition. The specified method allows controlling a chemical composition and the relative size of a core and a shell. In hybrid Ni-C-films Ni@C nanoclusters form nanocolumns [3]. They are formed as a result of self-organising magnetic nanoparticles on a substrate surface at weak molecular interaction between nanoparticles and a substrate and strong interaction between the magnetic moments of nanoparticles [4].

At rise in temperature actively there passes disintegration of metastable solution Ni(C) which is accompanied by carbon diffusion as the most mobile atom, from nickel crystallites on a particle surface, and also removal of carbon from the sample. Disintegration degree of supersaturated solid solution depends on temperature and stay time of nanoparticles at temperature at which solid solution is unstable. The mechanism of formation of Ni@C nanoclusters in magnetron plasma at carbon concentration up to 38% consists that in the process of nanoparticles synthesis at first is formed amorphous nanocluster, then it passes into supersaturated solid solution nickel-carbon without formation of a carbon covering. At concentration of carbon above 38% hybrid films Ni-C in which there is no ferromagnetic moment are formed. It allows concluding that in magnetron discharge amorphous nanoclusters 10 nm in the size are formed from a target material representing set of atoms Ni and C which are deposited onto substrate. At increase in substrate temperature and deposition time Ni atoms in these clusters start to crystallise and C atoms are displaced onto their surface and form an amorphous carbon cover, forming, thus, the self-organised array of elements of "core-shell" type.

### References

- [1] Sunny V, Kumar D, Yoshida Ya 2010 *CARBON* **48** 1643-51
- [2] El Mel A, Gautron E 2011 *CARBON* **49** 4595
- [3] Linnik A, Prudnikov A 2012 *Technical Physics Letters* 38 499-502
- [4] Kinge S, Crego-Calama M 2008 *Chem. Phys. Chem.* **9** 20

## USING NANOTECHNOLOGY IN MANUFACTURE OF SOFT MEDICINES

Rolik-Attia S., Gubchenko T., Shevchenko V., Povetkin S.

*National University of Pharmacy,*

*Institute of Pharmacy Professionals Qualification Improvement,*

*Department of General Pharmacy and Safety of Drugs, Kharkiv, Ukraine*

sweetrol@ukr.net

The interest of the pharmaceutical and medical industry to nanotechnology has increased significantly in recent years and in the near future nanotechnology will play a leading role as a driving force for innovation in medicine. More than 50% of pharmaceutical manufacturing companies that use nanotechnology to develop systems for the delivery of active drugs to organs and target tissues are actively working in the field of nanomedicine.

Active developments are being carried out to introduce nanotechnology into the production of soft medicinal forms. An example of the creation of an active substance based on nanometer molecules (dendrimers) is medicine Vivigel, a gel (developed by company Starpharma) that can protect against HIV infection. The advantage of nanometer molecules is that they can be used directly as active substances. In particular, interest from this point of view is a class of molecules, such as dendrimers.

An important role in the development of dosage forms for external use is assigned to the nature of the drug carrier. Therefore the creation of external medicinal forms based on liposomes acquires a wide circulation during the production of ointments, gels, creams, jellies and balms, which cause high bioavailability. So, a gel for the treatment, prevention of the formation of keloid and hypertrophic skin scars was patented, containing a biologically active additive in the form of a suspension of liposomes from phospholipids and lipids of animal and vegetable origin with the chloroform extract of medicinal herbs included in them.

Thus, the membrane and the structure of liposomes (nanosomes) allow encapsulating medicinal substances of different physical and chemical structure simultaneously. Encapsulation inside the liposome allows to increase the stability of active substances to unfavorable environmental factors with the preservation of their activity, increasing the shelf life of the drug. The special properties of liposomes also stimulated the creation of a range of cosmetic products. Compared with ointments and gels, liposome preparations have a greater ability to penetrate the skin and hair, and therefore are more accessible to living target cells.

Liposomes intensify the processes of interaction of active substances with the skin and contribute to an increase in the therapeutic efficacy of drugs immobilized in them that has been established. The liposomes themselves, in addition have a moisturizing and soothing effect on the skin. Now in assortment of liposomal cosmetics there are creams for daily skin care, preventing its aging, cosmetics after shaving, lipsticks, sunscreens, sunburn creams and much more.

All of the foregoing gives grounds to conclude that to use various nanotechnologies in the manufacture of soft medicines for external use it is perspective.



## SYNTHESIS OF SUPERPARAMAGNETIC ZINC-SUBSTITUTED MAGNETITE NANOPARTICLES

Vedernykh I.O., Koval A.O., Shpychak O.S., Musozoda S.M.\*

*National university of pharmacy, Kharkiv, Ukraine*

*Inorganic Chemistry Department, Drug Technology Department*

*\*Tajik National University, Dushanbe, Tajikistan*

*neorganic@nuph.edu.ua*

At present a great experience has been accumulated in application of the magnetic field in medicine for treating a number of diseases. The application of medicines with a magnetic component – nanoparticles of ferrites – in their composition is a new step in further development of magnetic therapy.

Such medicines possess magnetic properties and are able to be managed by the external magnetic field, i.e. being magnetically managed. They can be widely applied for magnetic biodetection, sorting of cells, contrast increasing in magnetic resonance tomography, regeneration of tissues, hyperthermal treatment and the targeted drug delivery.

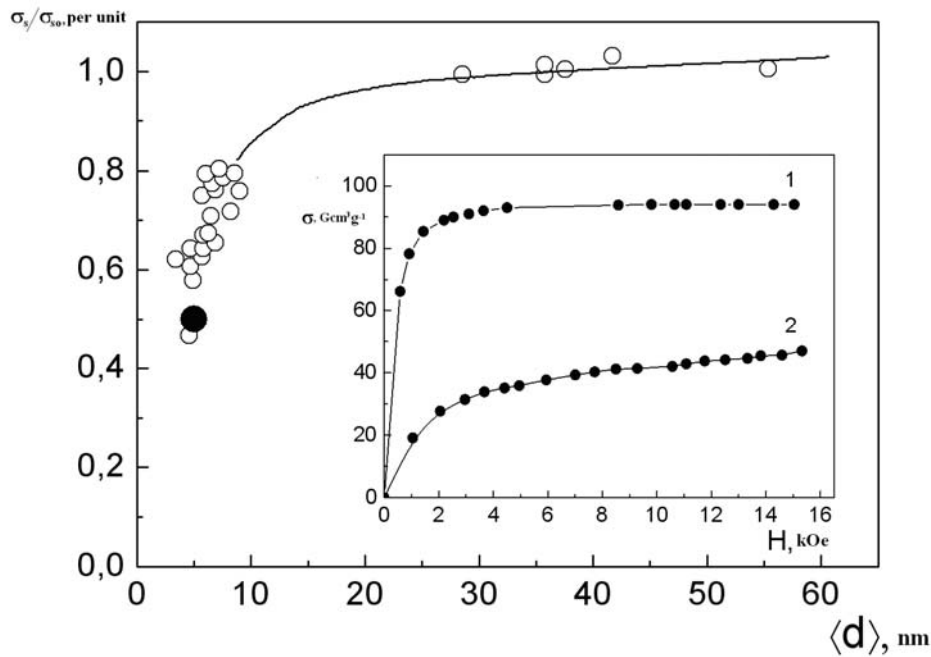
The main requirements to highly disperse ferrite materials for medical and biological purposes are: biocompatibility set by the chemical composition; the powder dispersity, which depends on the technology of obtaining; a great magnetic susceptibility set by a high magnetic saturation at a low value of the magnetic anisotropy field; superparamagnet (SPM) state determined by the particles volume, the magnetic anisotropy constant, temperature and the external magnetic field. Application of substituted ferrosinels gives the possibility to solve this rather complex multifactor task successfully.

To coordinate morphological and magnetic parameters of particles the physical and technological principle has been suggested and approved in this article, its essence is in choosing a chemical compound and using the technology that provides the given particles dispersity, as well as biochemical purity of the target product.

Comparing to the known analogue (magnetite -  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) used for a number of medical technologies, zinc-substituted magnetite ( $\text{Zn}_x^{2+}\text{Fe}_{1-x}^{2+}\text{Fe}_2^{3+}\text{O}_4$ ) provides the increase of magnetization by 38 % at the zinc concentration of  $x = 0.4$ .

It has been experimentally found that in order to proceed the reaction and to form a black precipitate, which is characteristic to magnetite, the mixture obtained in the process of the reaction could be kept on the water bath for approximately 2 h at  $T = 80^\circ\text{C}$  while mixing constantly. Then the content is allowed to leave for 2 days (for complete “maturation” of the precipitate) with further multiple washing with distilled water to adjust  $\text{pH} = 7.5 - 8.0$ . To prevent a possible aggregation of ferrite particles the aqueous suspension obtained was placed in the ultrasonic dispersing agent for 2 – 3 min. A distinctive feature of the method used in this article is simplicity and a low price of the technological process, a high yield ( $\sim 90\%$ ) of the finished product, as well as a guaranty for performing of three main requirements of the target medical application – biochemical purity, nanoscale range of particles sizes and, as a result, their superparamagnet state.

As it is seen from figure (insertion), the value of the volume magnetic susceptibility of the given nanodisperse powder (2) comparing to its macroscopic analogue (1) – polycrystal prepared from this powder decreased almost twice. The effect is stipulated by a great contribution of the structural imperfect near surface area of particles with the “squinted” magnetic structure. The size effect mentioned is observed for all known oxide ferromagnetics. At first it was discovered by Berkovich. Figure demonstrates the dependence of magnetization obtained by him on dispersity of particles  $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. The value  $\sigma_s$  for the zinc-substituted magnetite studied in this article is marked there.



Demonstration of particles size influence on the value of powder magnetization in the fields reaching the anisotropy field value of macroscopic analogues of oxide ferromagnetics with a low anisotropy,  $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ( $\circ$ ), Zn<sub>0.4</sub>Fe<sub>2.6</sub>O<sub>4</sub> ( $\bullet$ ).

Insertion: the main magnetization curves at 300 K for the macroscopic analogue (1) and nanodisperse powder (2) of Zn<sub>0.4</sub>Fe<sub>2.6</sub>O<sub>4</sub>.

To confirm the presence of the superparamagnetic state of the system of Zn<sub>0.4</sub>Fe<sub>2.6</sub>O<sub>4</sub> ferrite particles in the working range of temperatures for medical application, namely in the 300 K area, the study of the hysteresis loop in the fields  $H = 2$  kOe, that are suitable for macroscopic analogue saturation has been conducted. The curves of magnetization and demagnetization coincide, i.e. the hysteresis-free behaviour of the magnetization process is observed: remnant magnetization  $\sigma_r$  and coercivity  $H_C$  are equal to zero.

Thus, the variant of technology suggested to the optimized composition of Zn<sub>0.4</sub>Fe<sub>2.6</sub>O<sub>4</sub> ferrite provided the chemical homogeneity of the powder required for medical and biological application, maximum small sizes and the superparamagnet state of the nanoparticles system at the room temperature.

## THE DEVELOPMENT OF NANOFIBERS FOR THE TREATMENT OF VIRAL CONJUNCTIVITES

Zhilyakova E.T., Baskakova A.V.

*Belgorod National Research University, Belgorod, Russia*

*haitelle@gmail.com*

Conjunctivitis of different etiology are one of the most urgent problems of modern society including medical (high prevalence, high infectivity), social, economic and other aspects. In recent years, all medical specialists, including ophthalmologists, have been facing the problem of mixed infections. Recurrent inflammation in the anterior and posterior eye segments is often a result of infection by more than one variety of pathogens. The high resistance of microorganisms and viruses attaches the dangerous character of the disease/ Nanofibers are one of the most used form for enhancing of the solubility API's.

Viral conjunctivitis is a common disease associated with high morbidity and economic burden. Conjunctivitis of different etiology are one of the most urgent problems of modern society including medical (high prevalence, high infectivity), social, economic and other aspects. In recent years, all medical specialists, including ophthalmologists, have been facing the problem of mixed infections. Recurrent inflammation in the anterior and posterior eye segments is often a result of infection by more than one variety of pathogens. The high resistance of microorganisms and viruses attaches the dangerous character of the disease. Nearly 1.6 million people are suffering by viral conjunctivitis of various etiologies according to the latest estimates the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation. Herpes simplex virus is particularly important in viral diseases eyes.

Over the period 2013-2016, 34 patients (14 men and 20 women) with different inflammatory processes in the eye who appeared DNA-positive for mycoplasmas (*Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*) and/or chlamydiae (*Chlamydia trachomatis*) (PCR testing of tear fluid and/or urine) were followed up. All patients were examined for intensive production of herpesvirus, adenovirus, and enterovirus DNA in biological fluids (based on Russian Herpes Center data).

Eye drops occupy the most prevalent among the dosage forms for the treatment of viral conjunctivitis. Their market share is about 43%. Preparations based on acyclovir (22%) play a key role in the treatment of this pathology. Preparations based on interferon alfa-2b and idoxuridine, 19% and 8%, respectively, got smaller distribution. Market share of other active pharmaceutical ingredients (API) is less than 5%.

Acyclovir is one of the most effective agents according to the Data of the Center for ophthalmoherpes, working based on Research Institute of Eye Diseases. Intravitreal (IVT) injection can provide adequate drug concentrations in the posterior segment. Unfortunately, drugs in solution can rapidly clear within hours from the posterior cavity upon IVT injection. This reduces efficacy and frequent injections are required, which can lead to undesirable side effects, and reduce patient compliance.

To solve the general problem of fast ocular clearance times, new strategies are being investigated to deliver drugs as intravitreal implants specifically designed to prolong release. There are a number of drug candidates that can be used to treat ocular infections. Acyclovir (ACY) is an effective antiviral agent but is only slightly soluble in water. This limits its use in the eye since it is challenging to prepare a solution with sufficient solubility to exert a therapeutic effect.

Various strategies can be applied to increase the solubility and dissolution rate of poorly soluble drugs; one popular approach is to prepare amorphous dispersions of the active pharmaceutical ingredient (API) in a polymer matrix. One method that has been widely explored to generate such pharmaceutical composites is electrospinning. This approach is attractive in its simplicity. A co-dissolving solution of a polymer and an API is first prepared in a volatile solvent. This is then loaded into a syringe fitted with a metal needle (the spinneret). The polymer solution is ejected from the syringe towards a metal collector plate at a constant rate, controlled using a syringe pump. A high potential difference is applied between the spinneret (positive) and collector (grounded), causing rapid evaporation of the solvent and the formation of a non-woven mesh of polymer/API fibers, often with dimensions on the nanoscale.

Solutions for electrospinning (ES) were prepared by dissolving the required amount of drug and polymer in DMF/chloroform (for PVP fibers; 1:1 v/v) or chloroform/methanol (for PCL fibers; 1:1 v/v). The API was added to 10 mL of solvent in a clear glass vial and stirred at room temperature (RT) for ca. 2 h until complete dissolution was achieved. After this, 1900 mg PVP or 750 mg PCL was slowly added and the resultant solutions stirred overnight at RT. During stirring, the glass vials were sealed with a rubber cup to avoid solvent evaporation.

For ES, the API/polymer solution was loaded into a 5 mL plastic syringe to which a stainless steel needle (spinneret; 18G, internal diameter 0.84 mm; Nordson EFD, Dunstable, UK) was attached. A high voltage DC power supply (HCP 35-35,000, FuG Electronic, Rosenheim, Germany) was employed to provide a high voltage between the spinneret and a metal collector plate. For all experiments, the applied voltage was 12 kV, the spinneret-to-collector distance 15 cm and the flow rate 0.5 mL h<sup>-1</sup>. All processes were conducted at ambient temperature and pressure (22 ± 3 °C, and 30 ± 5 % relative humidity). After manufacturing, samples were wrapped in aluminum foil and stored in a desiccator for at least 12 h prior to analysis. Silica gel was used as desiccant, maintaining the relative humidity inside the desiccator below 25 %.

Scanning electron microscopy (SEM) was used to investigate the morphology of the fibers prepared. Samples were cut from the fiber mats and adhered onto aluminium SEM stubs using carbon-coated double-sided tape. In order to make them electrically conductive, they were then sputter coated with gold prior to imaging. Images were obtained using a Quanta 200F instrument (FEI, Hillsboro, OR, USA). The fiber diameter was determined with the aid of the ImageJ software (National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA): at least 50 fibers were measured, and the results are reported as mean ± S.D.

Differential Scanning Calorimetry (DSC) was undertaken on a Q2000 DSC (TA Instruments, New Castle, DE, USA). Samples were heated from 20 – 300 °C at 10 °C

min<sup>-1</sup>, under a 40 mL min<sup>-1</sup> flow of N<sub>2</sub> gas. Data analysis was carried out using the TA Universal Analysis software.

X-ray diffraction (XRD) patterns were collected using a Miniflex 600 diffractometer (Rigaku, Tokyo, Japan). The instrument produces Cu K $\alpha$  radiation at 40 kV and 15 mA; patterns were recorded in the 2 $\Theta$  range 4 to 40 °C at 5° min<sup>-1</sup>

Infrared (IR) spectroscopy was performed on a Spectrum 100 FTIR spectrometer (Perkin Elmer, Waltham, MA, USA) over the range 650 – 4000 cm<sup>-1</sup> and at a resolution of 1 cm<sup>-1</sup>.

In determining the solubility of acyclovir in the composition based on polymeric nanofibers at Kollidon K-25 in accordance with the Russian Pharmacopeia Chapter 42-0049-07 it found that to dissolve 1g of polymer nanofibers with acyclovir in 5,0 ml of water is necessary that characterizes the system is readily soluble. Thus, the development of polymeric nanofiber electrospinning technology creates conditions sparingly soluble substances soluble substances for the creation of systems for liquid formulations, in particular for ophthalmology.

## МУЛТАНІ МІТТИ ЯК ОСНОВА КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ

Алтуніна Д.Д.<sup>1</sup>, Паєнтко В.В.<sup>2</sup>, Оранська О.І.<sup>2</sup>

*Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна*

*Інститут хімії поверхні імені О.О. Чуйка НАНУ, м.Київ, Україна*

*marinaromanenko15@gmail.com*

Відомо, що жовта глина Мултани мітті – бентонітова вулканічна глина індійського походження, використовується в фармацевтичній практиці як основа для мазей, лікувально-профілактичних кремів, а також в якості емульгатора для багатьох суспензій та масляних емульсій. Адсорбційні та колоїдні властивості глини пов'язані із структурою мінералу монтмориллонітової групи, що входить до її складу. Мінерали групи монтморилоніту, смектити, мають шарувату структуру з розбухаючою кристалічною ґраткою. Вода та деякі органічні рідини здатні проникати між тришаровими алюмосилікатними пакетами, створюючи умови для адсорбції патогенних бактерій та іонного обміну.

З метою створення композитів лікувально-профілактичного призначення на основі глини Мултани мітті в даній роботі досліджена її структура методом порошкової дифрактометрії. На рис.1. наведена дифрактограма вихідної глини та фрагмент дифрактограми набухшої в воді глини як доказ бентонітової природи глини Мултани мітті.

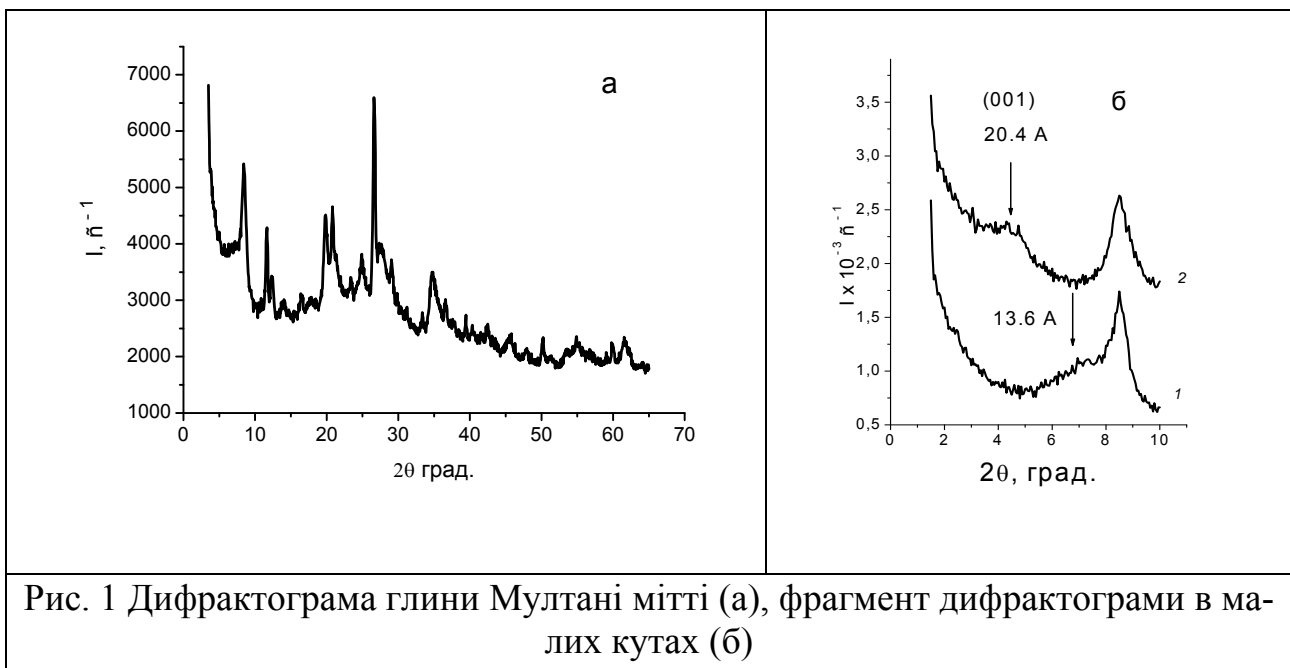


Рис. 1 Дифрактограма глини Мултани мітті (а), фрагмент дифрактограми в малих кутах (б)

Виявлено, що дана глина є полі мінеральною. До її складу входять мінерали з групи монтморилоніту та слюд. Присутні також кварц, каолінит, гіпс, що необхідно враховувати при практичному використанні.

## **ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ НАНОТЕХНОЛОГІЙ В КЛІНІЧНІЙ ПРАКТИЦІ**

Білай І.М., Білай А.І., Михайлюк Є.О., Цис О.В.

*Запорізький державний медичний університет, кафедра клінічної фармації,  
фармакотерапії та УЕФ, м. Запоріжжя, Україна*

*belay250455@gmail.com*

Нанофармакологія є складовою частиною теоретичної, молекулярної, експериментальної та клінічної фармакології з урахуванням власної методології (конструювання і отримання наноструктури і завантаження її традиційними ліками). Очікується, що застосування нанотехнологій в галузі медицини сприятиме появі недорогих і оперативних методів діагностики захворювань на ранньому етапі, нових способів розробки і застосування лікарських препаратів, можливості відновлення пошкодженої структури ДНК і т.д.

Наномедицина досліджує доцільність застосування матеріалів нанотехнологій в медичній практиці для профілактики, діагностики та лікування захворювань з контролем біологічної активності, фармакологічної і токсикологічної дії отриманих продуктів або медикаментів.

В останні роки в світі проводяться дослідження з нанотехнологій, наномедицини, нанобіології, наноелектроніки, а також в ряді інших областей, які об'єднані терміном «нанонауки». На сучасному етапі розробки нанотехнологій реалізуються в нанопрепаратах, ліпосомах, нанокристалах, нанопорошках, рідинах і інших наноматеріалах. Згідно з літературними повідомленнями ряду авторів, при проведенні досліджень в нанометричному діапазоні відбувається зміна фізичних і хімічних властивостей наноматеріалів і наноречовин, зокрема термостійкості, впливів на організм людини.

Проводяться також інтенсивні наукові дослідження, спрямовані на отримання наночастинок ряду металів, зокрема міді, заліза, срібла, золота, вісмуту, титану, магнію та ін. Встановлено, що наночастинки металів діаметром від 5 до 60 нм володіють іншими властивостями в порівнянні з частинками відповідних металів більшого діаметра.

Важливим напрямком нанофармакології є застосування наночастинок в якості субстанцій для створення нових медикаментів, а також розробка нанопрепаратів шляхом утворення комплексу відомих лікарських засобів з наночастинками, що сприятиме їх більш глибокому проникненню в осередок патологічного процесу.

На сучасному етапі розробляються нанотехнології створення нових лікувальних препаратів і поглиблено вивчаються механізми їх дії при різних патологічних станах. Нанотехнології дають можливість отримувати нанопрепарати з високою фармакотерапевтичною активністю і зниженою побічною дією, що істотно підвищує ефективність лікування різних захворювань людини.

## АНАЛІЗ ДОКАЗОВОЇ ІНФОРМАЦІЇ ПРО ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ НА ОСНОВІ НАНОЧАСТИНОК МЕТАЛІВ

Білоус С.Б.

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,  
кафедра технології ліків і біофармації, м. Львів, Україна*

*svitlana.bilous@gmail.com*

За останні роки в Україні зросли дослідження щодо розробки нових лікарських засобів на основі наноматеріалів. На етапі фармацевтичної розробки лікарських засобів важливим є аналіз та моніторинг міжнародних доказових баз щодо їх ефективності та безпечності.

З метою вивчення доказової інформації про наночастинки металів у складі антимікробних засобів нами проаналізовано три доказові бази даних: Кокрана (<http://www.cochrane.org/>), МедлайнПлас (<http://www.medlineplus.gov/>) та Драгс (<http://www.drugs.com/>) станом на 01.01.2018р. Пошук проведено за ключовим словом «nanoparticles».

Встановлено, що у базі Кокрана є лише 4 повідомлення про наночастинки, з них 2 про наночастинки срібла як антимікробні засоби при лікуванні опіків, які застосовуються у вигляді перев'язочного матеріалу під торговою назвою Acticoat®. У доказовій інформації вказується, що незважаючи на те, що порівняльний аналіз показує явні результати щодо ефективності та економічної доступності нанокристалічного срібла в порівнянні з сульфадіазином або нітратом срібла, є ще недостатньо досліджень, які категорично заявляють про повну ефективність застосування зазначеного нанокристалічного срібла, який випускається під брендом Acticoat®. Тому необхідно провести добре розроблені рандомізовані контрольовані клінічні випробування, щоб підтвердити таку ефективність.

У базі МедлайнПлас, яка містить інформацію з Національної бібліотеки медицини США, є 14 повідомлень щодо наночастинок, проте всі вони стосуються протиракової активності, а також 1 повідомлення щодо сонцезахисних засобів.

База даних Драгс містить 16 повідомлень щодо наночастинок, у тому числі наночастинок металів, зокрема титану діоксиду як сонцезахисного засобу, а також наночастинок золота, які використовуються у тест-смужках для виявлення вірусу Зіка. Безпека діоксиду титану для використання в якості барвника в їжі, ліках і косметиці є схваленою. Проте існують суперечності щодо безпеки наночастинок діоксиду титану, що використовуються у сонцезахисних кремах, вказується на необхідність додаткових досліджень.

Таким чином, доказові бази даних, зокрема Cochrane, Medlineplus та Drugs містять доказову інформацію про ефективність наночастинок металів як антимікробних агентів, але вказують на недостатність досліджень та необхідність проведення добре спланованих рандомізованих клінічних випробування з метою підтвердження такої ефективності, а також прийняття обґрунтованих клінічних рішень.



## **НАНОТЕХНОЛОГІЇ У ФАРМАЦІЇ НА ТЕРЕНАХ УКРАЇНИ. ПЕРСПЕКТИВИ «ЗЕЛЕНОГО СИНТЕЗУ»**

Ванько Р.С., Конечна Р.Т., Гамада В.Р., Милянч А.О.,  
Губицька І.І., Новіков В.П.

*Національний університет «Львівська політехніка», кафедра технології  
біологічно активних сполук, фармації та біотехнології, м. Львів, Україна  
schwerstrichkhen@gmail.com*

Наноматеріали та нанотехнології набувають все більшого значення в науці та промисловості як матеріал майбутнього.

На сьогодні розроблено та опрацьовано методи синтезу наноматеріалів: газовий та плазмохімічний синтез, електронно-променева технологія – молекулярні пучки, термічне розкладання та відновлення, осаджування з колоїдних розчинів, механосинтез, детонаційний синтез і електровибух, синтез високодисперсних оксидів у рідких металах, високотемпературний синтез. В основу цих технологій одержання наночастинок покладено фізичні та хімічні методи. Вони енерговитратні та потребують використання токсичних речовин. Тому перед вченими світу постала необхідність розробити високопродуктивні, економічно вигідні та, головне, безпечні для довкілля технології отримання наноматеріалів. Один з шляхів вирішення цього завдання – синтез наночастинок за допомогою біологічних систем, так званий «зелений синтез».

«Зелені» нанотехнології – це технології, в яких використовуються безпечні для довкілля хімічні, технологічні та виробничі процеси. Отримані за їх допомогою наноматеріали не мають негативного впливу на живі організми. «Озеленення» процесу синтезу дасть змогу зменшити навантаження на довкілля завдяки використанню біологічних систем, їх компонентів та створенню наночастинок із заданим складом та властивостями. [1] Загалом, наночастинок, синтезованих з використанням біологічної сировини, мають переваги: контрольований розмір, вища стабільність *in vivo*, нетоксичність, безпечність, біологічна сумісність, відповідність методу одержання та властивостей продукту принципам «зеленої» хімії.[2]

Нанотехнології можуть змінити технологію виробничих процесів за рахунок швидкого скорочення відходів виробництва, підвищення його ефективності а також завдяки використанню наночастинок як каталізаторів, що дасть можливість позбутися токсичних відходів. Тому перспективними та доцільними є дослідження за напрямками:

1. Введення інформації у біомолекули для біосинтезу нових молекул з використанням нанотехнологій;
2. Створення молекул мікро- і нанореакторах;
3. Самоскладання молекул як основа для нових нанопродуктів;
4. Синтез на атомному рівні нанокаталізаторів для виробничих процесів;
5. Сумісне застосування нанопродуктів з метаболітними лікарськими засобами з метою зменшення негативного впливу на організм людини.
6. Розробка лікарських засобів з підвищеною ефективністю на основі наноматеріалів.[1]

Розробка методів отримання наночастинок за допомогою біологічної сировини базується на використанні ферментних систем біологічних об'єктів та властивих для них біологічних сполук. Одним з основних способів біосинтезу наночастинок є виготовлення наночастинок золота та срібла за допомогою екстрактивних речовин рослинного походження.

Отримані сферичні чи квазісферичні золоті, срібні та біметалічні золото-срібні наночастинок шляхом хімічного відновлення відповідних розчинних сполук золота та срібла (тетрахлороауратної кислоти, нітрату срібла або, при одержанні біметалічних частинок, їх суміші у розбавленому водному розчині) під дією рослинних метаболітів – екстрагованих з відварів рослинної сировини. [3]

Як фітохімічний елемент використовуються фітоекстракти, які виготовляються відварюванням свіжої рослинної сировини: листя магнолії Кобус, платану, хурми, гінкго та ін. Також як фітохімічні ємності використовуються водні екстракти з листя магнолії голої *Magnolia denudata Desr.*, магнолії зірчастої *M. stellata (Siebold & Zucc.) Maxim.*, зеленого чаю підвидів *Camellia sinensis var. sinensis (L.) Kuntze* і *C. sinensis var. Assamica (J.W. Mast.) Kitam.*, трави ортосифона тичинкового *Orthosiphon stamineus Benth.* та звіробою продірявленого *Hypericum perforatum L.* Загалом, усі наведені рослини характеризуються здатністю накопичувати у значних кількостях ряд метаболітів з відновлювальною активністю: амінокислоти, білки, флавоноїди, фенольні сполуки, таніни, вуглеводи тощо, що є ключовим фактором успішного синтезу та стабілізації наночастинок.

Механізми біологічного синтезу наночастинок досі до кінця не з'ясовані. Оскільки, при синтезі наночастинок зазвичай відбувається хімічне відновлення металу, то для біосинтезу підходять сполуки живих клітин, які можуть виступати відновниками. Вважається, що у процесі біологічного синтезу наночастинок задіяні вільні амінокислоти, водорозчинні білки, ферменти, флавоноїди, терпеноїди, фенольні сполуки, таніни, проантоціанідини, вуглеводи, вітаміни.

Екстракти дягелю лікарського *Archangelica officinalis* та анемони дібрової *Anemone nemorosa* є перспективними для використання у «зеленому» синтезі оскільки основними метаболітами кореня дягеля лікарського є фенольні сполуки кумарини та фуранокумарини, ефірні олії та вуглеводи. Рослинна сировина *Anemone nemorosa* містить кумарини та флавоноїди. Ці фенольні сполуки у великій кількості містяться в рослинах, які використовувалися як фітохімічні ємності для синтезу золотих та срібних наночастинок. Тому доцільними є дослідження екстрактів *Archangelica officinalis* та *Anemone nemorosa* щодо перспектив використання для «зелених» нанотехнологій. [4]

#### Література:

1. Чекман І.С. «Зелені» нанотехнології й нанопродукти: досягнення та перспективи досліджень. Наука та інновації. 2011. Т.7. №1. С.26-32.
2. Блюм Я.Б., Пірко Я.В., Бурлака О.М, Борова М.М., Даниленко І.А., Смертенко П.С., Ємець А.І. «Зелений синтез наночастинок благородних металів та напівпровідникових нанокристалів CdS за допомогою біологічної сировини. Наука та інновації. 2015. Т.11. №1. С.59-71.
3. Блюм Я.Б., Пірко Я.В., Даниленко І.А. та ін. Спосіб одержання наночастинок срібла та золота // Патент України на корисну модель №86778 від 10.01.2014.
4. Лук'янчук А.В., Хропот О.С., Конечний Ю.Т., Конечна Р.Т., Новіков В.П. Анемона дібровна. *Anemone nemorosa L.* Аналітичний огляд. Львів, 2017

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЕСТЕСТВЕННЫХ НАНОЧАСТИЦ – ЛЕКТИНОВ, ДЛЯ МЕСТНОЙ ТЕРАПИИ СТОМАТОГЕННЫХ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНЫХ СИСУСИТОВ

Варжапетян С.Д.

*ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования*

*МЗ Украины», г. Запорожье*

*sw050773@gmail.com*

В работе приведены данные распределения глюкоконъюгатов в структурах мембраны Шнайдера в зависимости от формы стоматогенного верхнечелюстного синусита.

Выборочность действия лекарственных препаратов может быть увеличена за счет использования системы доставки с применением адресных агентов - молекул, способных связаться со специфичными детерминантами на поверхности клеток. В качестве адресных агентов, или векторов, могут выступать физиологичные лиганды – лектины.

В результате исследования топографии глюкоконюгатов в структурах слизистой оболочки воспаленного верхнечелюстного синуса 129 (100,0 %) пациентов разных этио-патогенетических групп ятрогенного верхнечелюстного синусита стоматогенного происхождения выявили, что в базальных клетках верхнечелюстной пазухи при одонтогенном синусите концентрация глюкоконъюгатов с углеводными остатками  $\text{NAcDGlc} \rightarrow \text{NAcNeu}$  – рецептора к лектину завязи пшеницы (WGA), выше других гликопротеинов. Поэтому с целью аккумуляции лекарственных соединений в базальных клетках у данной группы пациентов в качестве проводника может быть использован лектин WGA. Препараты, меченные лектином бузины черной (SNA), могут быть использованы с целью их накопления в бокаловидных клетках мембраны Шнайдера при травматической форме ятрогенного верхнечелюстного синусита, так как здесь отметили выраженную экспрессию сиалил ( $\alpha 2$ -6)галактозы ( $\text{Neu5Ac}(2 \rightarrow 6)\text{Gal}$ ). В мерцательных клетках при медикаментозной форме ятрогенного синусита отмечена высокая концентрация  $\beta$ -D галактозы ( $\beta\text{DGal} \rightarrow 3\text{DGalNAcDGal}$ ) – рецептора к лектину арахиса (PNA). Лектин конковалина А (Con A) может быть использован для доставки лекарственных соединений в базальную мембрану при медикаментозной и смешанной формах ятрогенного синуситу, а также в фиброзно измененных волокнах собственной пластинки слизистой оболочки синуса при иммунно-аллергической и смешанной формах ятрогенного верхнечелюстного синусита - здесь отмечено присутствие  $\alpha$ -маннозы – R в большом количестве.

С учетом частоты доминирования экспрессии L-фукозы ( $\text{Fucal-2Gal}\beta$ - $3\text{GalNAc}$ ) в структурах слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи при разных формах стоматогенного верхнечелюстного синусита лектин бабовника «Золотий дождь» (LAVA) может быть использован как наиболее универсальный проводник для медицинских препаратов при разных формах стоматогенного верхнечелюстного синусита.

## АСПЕКТИ РОЗВИТКУ МАГНІТНОЇ НАНОФАРМАЦІЇ

Ведерникова І.О., Шпичак О.С., Марченко М.В., Марченко Я.С., Шпичак А.О.

*Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна,  
кафедра неорганічної хімії, кафедра аптечної технології ліків*

*neorganic@niph.edu.ua*

Широкий міждисциплінарний світ нанотехнологій набуває значного розвитку і в фармації. Використання нанорозмірних магнітних матеріалів у фармацевтичних препаратах є однією з найпоширеніших тем нанофармації сьогодні. Лікарський препарат з магнітними властивостями вирішує цілеспрямовану доставку активної речовини, фіксацію засобу у зоні патології, відкриває нові перспективи місцевого консервативного лікування, яке в багатьох випадках є найбільш оптимальним та раціональним.

Вже сьогодні розробкою та виробництвом магнітних мікро- та наночастинок у складі лікарських препаратів займаються американські та європейські фірми: Bangs Laboratories, Polysciences Inc. Magforce Nanotechnologies AG.

Історія використання магнітних матеріалів високої дисперсності (нано- та мікророзміру) пов'язана з технічним прогресом. Перші магнітні рідини були створені для використання в техніці. Ця ідея призвела до впровадження принципово нових технічних приладів, розробці та удосконаленню технологічних процесів. Ґрунтуючись на накопиченому досвіді, вчені виявили інтерес до їх використання в медицині та фармації. Можна вважати, що саме це взагалі стало поштовхом для створення лікарських препаратів з магнітними наночастинами.

Існує декілька напрямків розвитку магнітних наночастинок у медицині та фармації. Частинки використовуються з попередньою (за необхідності) модифікацією поверхні з метою досягнення біосумісності та специфічної функціональності. Вони здатні бути скеровані за допомогою зовнішнього магнітного поля. Після магнітної локалізації лікарського засобу проводять необхідні терапевтичні або діагностичні дії.

Враховуючи, що магнітні наночастинки здатні бути візуалізовані, дуже поширені магнітні рідини, які використовуються як магнітокеровані контрастні агенти для магніто-резонансної томографії. Компанія Advanced magnetic materials сьогодні постачає на світовий ринок магнітокеровані контрастні агенти з наночастинами магнетиту GastroMARK, Feridex.

Завдяки тому, що магнітні наночастинки, у терапевтичному діапазоні температур, здатні до нагрівання у магнітному полі, стрімко розвиваються лікувально-діагностичні технології, а саме – магнітокеровані діагностичні композиції та магнітна гіпертермія злоякісних новоутворень.

Можливість керувати рухом насиченої лікарськими речовинами магнітної рідини за допомогою зовнішніх полів, базується на унікальних гідродинамічних властивостях таких систем. За допомогою магнітокерованого засобу вдається підвищити локальну концентрацію різних лікарських речовин в органах-мішенях, значно зменшити дозу препарату і, як наслідок, звести до мінімуму токсико-алергічні реакції організму.

На сучасному етапі розвитку нанотехнологій вже є можливість управління як сполукою у нанометровому масштабі, створення нових біосумісних композиційних матеріалів з унікальними властивостями, а також існують перспективи їх застосування. Одним з важливих аспектів розвитку магнітної нанофармації є порозуміння того, що високодисперсна система є найскладнішим об'єктом, бо на фоні фундаментальних макроскопічних властивостей з'являється індивідуальна специфіка наночастинок, яка пов'язана з розмірними, поверхневими та іншими факторами. Наявність додаткового ступеня свободи – магнітного моменту – безумовно функціонально робить магнітні наночастинки дуже цікавим об'єктом досліджень але й більш складним.

На сьогодні відомі поодинокі факти реєстрації лікарських препаратів, що містять частинки магнетиту. Так, наприклад, Фармакологічний комітет Грузії зареєстрував препарат “Унімаг” як протизапальний, бактерицидний засіб. В Україні були проведені дослідження синтетичного магнетиту, підсумком чого стала розробка та затвердження технічних умов на магнетит синтетичний типу  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  для застосування в фармацевтичній та косметичній промисловості. “ТУ У 24.1-02010936-006:2008 Магнетит синтетичний типу  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ” зареєстровані Державним підприємством “Харківський регіональний науково-виробничий центр стандартизації, метрології та сертифікації” 31.03.2008 року.

Парадигма нанотехнологій жорстко пов'язана з високотехнологічним коштовним обладнанням, залученням фахівців суміжних напрямків. Як показує світова практика, довгий та під час тернистий шлях “від ідеї до розробки та її подальшого впровадження в виробництво” суттєво може бути скорочено співробітництвом у рамках наукових програм та проектів. За умов такої кооперації внесок медико-біологічних та фармацевтичних нанотехнологій, які зародилися на межі ХХ та ХХІ століть, згідно прогнозам, досягне найвищого рівня у 2025-2035 роках.

Науковий напрямком розвитку сучасної нанофармації - створення магнітних лікарських препаратів, безумовно має перспективу свого розвитку в усьому світі. Що підтверджується чисельними публікаціями та міжнародними конференціями з цього питання. Ґрунтуючись на багаторічному досвіді використання магнітних рідин у техніці, намітилися основні напрямки застосування магнітних наночастинок в об'єктах медико-фармацевтичного призначення. Констатується тенденція розв'язання питання нормативно-технічної документації, затверджених методів стандартизації магнітних наночастинок та лікарських препаратів з їх використанням. У рамках розв'язання питання підготовки фахівців у сфері нанотехнологій зазначається створення курсів з викладанням цього предмету в вищих школах України.

## АНАЛІЗ ТЕПЛОФІЗИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ МАГНІТОКЕРОВАНИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ КРІОТЕРАПІЇ

Ведерникова І.О., Коваль А.О., Шпичак О.С., Семенов А.М.  
*Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна*  
*кафедра неорганічної хімії, кафедра аптечної технології,*  
*кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації*  
*neorganic@niph.edu.ua*

Кріотерапія – лікування за допомогою низьких і наднизьких температур. Проводять її методом аплікацій, обдувань та зрошень речовинами, що мають низькі та наднизькі температури, або контактної кріодеструкції, гіпотермії з допомогою приладів. У залежності від способу дії, кріогенні методи лікування здатні викликати різноманітні ефекти – від імуностимуляції, стимулювання регенеративних процесів, до повної деструкції тканини (кріодеструкція). Кріотерапія відноситься до перспективних та універсальних методів лікування. Кріодія не впливає негативно на гомеостаз і стан імунореактивності організму хворих, суттєво підвищує показники клітинного і гуморального імунітету.

Існує проблема створення щільного механічного та теплового контакту аплікатору з поверхнею тканини, на яку напрямлена кріодія. У кріогенній терапії використовують фізіологічний розчин, який наносять на патологічну зону для покращання адгезії з кріоаплікатором. Але надмірна рухливість розчину не дозволяє зафіксувати його на поверхні тканини (особливо якщо це внутрішній бік крила носа, стінка глотки та ін.). Фізіологічний розчин не здатний проникати глибоко у патологічну тканину, що робить неможливим теплопередачу від аплікатора до всього об'єму патологічного осередку. Це уповільнює процес лікування та призводить до багаторазового здійснення кріоаплікації, особливо для видалення ороговілих, сухих і бугристих утворень, а також для осередків з великою глибиною проростання.

Використання часток магнетиту в складі засобу з м'якою консистенцією дозволить одержати магнітокероване теплопровідне середовище. Такий препарат володіє високою теплопровідністю, здатний легко наноситися та фіксуватися на будь-якій поверхні. Під дією зовнішнього магнітного поля (МП) він може глибоко проникати в патологічну тканину, за рахунок заповнення дрібних тріщин, пустот, каналів та різних порожнин. Це дозволить зменшити час кріогенної дії, збільшити глибину дії, величину кріодеструкції та підвищити ефективність кріотерапії щільних, ороговілих тканин.

Була встановлена властивість нанодисперсних часток магнітної фази легко орієнтуватися по силових лініях МП та утворювати ланцюжкові агрегати. Це спричинить створення щільних теплопровідних каналів, сприятиме проходженню холоду в глибину тканини.

З метою визначення оптимального складу магнітокерованої рідини (МР), були досліджені варіанти композицій магнетиту з різними компонентами основи: суміш поліетиленоксидів (ПЕО-400 та ПЕО-1500) у співвідношенні 9:1

(варіанти I-V), 8:2 (варіанти VI-VII), розчин Люголя з гліцерином (варіант VIII) та суміш обліпихової олії з олеїною кислотою (варіант IX).

При оцінюванні магнітокерованості зразків МР за допомогою постійного магніту було визначено, що варіанти композицій II – IV мають задовільну здатність до магнітної фіксації у вертикальному положенні, легко керуються магнітом. Збільшення вмісту магнетиту, за варіантом V, негативно впливає на реологічні властивості композиції, при цьому втрачаються і здатність зразка проникати в ділянки поверхні. Зменшення вмісту магнетиту, згідно варіанту I, покращує реологічні характеристики але призводить до втрати магнітної фіксації, зменшує стабільність композиції. Варіанти зразків МР VI та VII за консистенцією (ПЕО 400:1500 = 8:2) зберігають магнітну рухливість слабо. Збільшення вмісту ПЕО 1500 веде до загушення композицій.

Варіант VIII, з використанням розчину Люголя у гліцерині, дозволяє одержати зразок МР з високими магнітокерованими властивостями, композиція дуже рухлива, але при цьому дуже важко фіксується, та незручна в використанні. Такі ж недоліки має зразок МР за варіантом IX.

Для встановлення ефективності використання магнітокерованої лікарської форми як теплопровідної речовини для криогенного лікування та деструкції патологічних осередків, визначали коефіцієнт теплопровідності зразків МР. Величина цього параметру в значній степені залежить від природи феромагнітного наповнювача та його концентрації, оскільки коефіцієнт теплопровідності феромагнетиту в середньому більш ніж на порядок перевищує теплопровідність будь-якої рідкої основи.

Обґрунтовано склад магнітокерованої форми для криогенного лікування та деструкції патологічних осередків при загальному співвідношенні компонентів (мас. %):

|                      |             |
|----------------------|-------------|
| магнетит             | 30,0 – 50,0 |
| поліетиленоксид-400  | 63,0 – 45,0 |
| поліетиленоксид-1500 | 7,0 – 5,0   |

Визначено, що дія МП впливає на процес теплопередачі в досліджених зразках. Зі збільшенням концентрації магнетиту в зразках МР дія МП на теплопровідність посилюється. У разі достатніх великих полів  $\lambda$  зростає удвічі. Це може бути пов'язане зі зміною характеру конвективного руху рідини під впливом МП, направленим уздовж горизонтального шару досліджуваної магнітної рідини. Особливості поведінки МР у МП, пов'язані з можливістю структуроутворення. Під впливом МП у зразку МР виникає взаємодія магнітних частинок, що призводить до посилення теплообміну за наявності температурного градієнта. Частки дрібнодисперсного магнетиту орієнтуються вздовж силових ліній наведеного поля та утворюють ланцюжки контакту одна з одною, тому теплопровідність засобу збільшується у декілька разів аж до значень теплопровідності магнетиту.

## ШЛЯХ ДО МОЖЛИВОСТІ КЛОНУВАННЯ ЛЮДИНИ – ЗНЕЦІНЕННЯ ГІДНОСТІ ЛЮДСЬКОГО РОЗМНОЖЕННЯ ТА ЕМБРІОНУ

Головчак М.І.

*Тернопільський національний педагогічний університет,  
кафедра соціальної педагогіки та соціальної роботи, м. Тернопіль, Україна*

Науковий керівник – Чайковська Г.Б.

*golovchak.mariya@gmail.com*

**Актуальність проблеми.** В наш час учені досягли значного прогресу в медицині та генетиці. Одним з яскравих прикладів досягнень науковців є клонування. Шляхом клонування можна створити будь-який живий організм, ідентичний вже існуючому. На перший погляд, це майже ідеальний метод, адже, він обіцяє в перспективі радикальне лікування усіх захворювань людини методом заміщеної терапії. Ще привабливішим клонування виглядає для людей, які стурбовані своїм довголіттям. Можливість клонування людини громадськістю сприймається неоднозначно. Одні висловлюють занепокоєння з приводу втручання науковців в найсвятішу таємницю природи - народження людини. Інші ж, одержимі ідеєю, якщо не безсмертя, то хоча б гарантованого "ремонт" свого тіла за будь-яких катастрофічних обставин - щиро вірять і прагнуть швидше наблизити таку диво-подію. Отож, чи має людина право змінювати те, що створено природою? Чи має право виправляти її помилки і, якщо так, то де та межа, яку не можна переступати? Чи не обернуться ці новітні наукові знання катастрофою для всього людства?

**Метою доповіді** є аналіз конфлікту між бажанням лікувати за новими технологіями і етичною заборонаю експериментувати з людським життям.

**Матеріали та методи.** Вже сьогодні існують сучасні технології, які дозволяють клонувати "людський матеріал". Одним із найефективніших методів клонування виявився метод "перенесення ядра". Цей метод був застосований при клонуванні вівці Доллі у Великій Британії. Вчені вважають, що ця методика є найкращою серед тих, які ми маємо, щоб приступити до розробки методики клонування людей. На початку 2008 року американські учені заявили, що їм вперше вдалося клонувати людину. Це усього 5 людських ембріонів, які прожили 5 днів. Далі, аби вивчити матеріал вчені вбили ці ембріони. Виділяють такі типи клонування людини:

- репродуктивне клонування людини проводиться з метою створення потомства, і передбачає, що індивід, який народився в результаті клонування повинен отримати все те, що отримують інші повноправні громадяни держави.
- терапевтичне клонування людини передбачає, що розвиток ембріону закінчується через 14 днів, використовується для отримання стовбурових клітин з ембріону. Цими клітинами виробляють лікування різних хвороб, що є у людини-оригіналу. Противники такого методу кажуть, щоб отримати ці клітини треба створити, а потім вбити ембріон, тобто живу людину. Таке клонування є дозволеним у Великій Британії.

Проблема клонування людини - це в першу чергу проблема етична.



Категорично проти будь-якого виду клонування виступає церква. "Божий закон каже: не вбий. Це стосується як маленького ембріону, так і дорослої або старої людини. Такі експерименти переходять межу і стають експериментами над життям людини". Проте вчені кажуть, що клоновані органи та тканини стануть порятунком для людей, що потрапили в автомобільні аварії або будь-які інші катастрофи, або для людей, яким потрібна радикальна допомога через захворювання похилого віку (наприклад, зношене серце). Клонування також дасть можливість бездітним людям мати своїх власних дітей, допоможе людям, які страждають важкими генетичними хворобами. Більш скромне, але не менш важливе завдання клонування - це регулювання стану сільськогосподарських тварин і клонування в них суто людських генів, "терапевтичних білків", які використовують для лікування людей (наприклад, гемофіліків).

З юридичної точки зору клонування суперечить ряду найважливіших прав людини - праву на людську гідність і цілісності особистості.

**Результати.** В Європі діє єдиний на сьогодні міжнародний акт, який забороняє клонування людини. Близько 27 країн Європи підписали «Додатковий протокол про заборону клонування людини до Конвенції Ради Європи "Про права людини та біомедицину" 1997 року». У преамбулі Додаткового протоколу відзначається, що "інструменталізація людських істот шляхом навмисного створення генетично ідентичних людських істот є несумісною із гідністю людини і, таким чином, становить зловживання біологією та медициною". Недоліком цього протоколу є те, що він не розрізняє репродуктивне та терапевтичне клонування. В Україні досліди з клонування не проводяться, це занадто дорого.

**Висновки.** Очевидно, що клонування людини має потенційні переваги та можливі негативні наслідки - знецінення гідності людського розмноження та ембріону, диктори можуть використовувати клонів, щоб увічнити свою владу. Технологія клонування не є досконалою, і може призвести до смерті плода. Більшість вчених сходяться на тому, що спроби створити клон людини небезпечні і сумнівні з моральної точки зору.

#### **Використана література**

1. Конюхов Б.В. "Доллі – випадковість чи закономірність?"// "Людина", 1998
2. Лисокінь А. Правові аспекти клонування людини // Персонал - № 21 (478).
3. Глік Б., Пастернак Дж. Молекулярна біотехнологія. - М., 2002
4. Конюхов Б.В. Етична сторона клонування // Наука і життя. - 2006. - №5
5. Конвенція про захист прав і гідності людини щодо застосування біології та медицини: Конвенція про права людини та біомедицину від 04.04.1997 р. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: zakon2.rada.gov.ua.

## **РОЗГЛЯД ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ НОВОГО ПОКОЛІННЯ У ПОЗААУДИТОРНІЙ САМОСТІЙНІЙ РОБОТІ СЛУХАЧІВ**

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

*Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації  
Національного фармацевтичного університету,  
кафедра загальної фармації та безпеки ліків, м. Харків, Україна  
farmtex-ipksf@nuph.edu.ua*

Інтенсивний розвиток сучасних технологій, стрімке зростання обсягів інформації у ХХІ столітті викликає постійний попит щодо висококваліфікованих працівників, здатних підвищувати кваліфікацію і оновлювати свої знання та навички протягом усього життя. Бурхливі технологічні зміни, комп'ютеризація суспільства дають змогу та прагнення здобувати нові знання самостійно, а вміння самостійно отримувати знання і є одним з пріоритетів підвищення якості освіти.

В ІПКСФ НФаУ для слухачів циклів підвищення кваліфікації у навчальних планах та програмах обов'язково передбачено час для самостійного вивчення матеріалу позааудиторної самостійної роботи. При виконанні такого виду роботи слухачеві надається можливість працювати з інформаційними ресурсами, вирішувати навчальні завдання та перевіряти себе шляхом розв'язання тестів. На кафедрі загальної фармації та безпеки ліків до тем для позааудиторної самостійної роботи віднесено ряд актуальних тематик, серед яких такі, що охоплюють новітні технології та лікарські засоби нового покоління. Так, наприклад, провізори-інтерни очної частини спеціалізації (інтернатури) зі спеціальності «Загальна фармація» мають самостійно опрацювати тему «Використання наноб'єктів при створенні лікарських засобів». Слухачі циклу тематичного удосконалення «Організаційні та загально фармацевтичні аспекти діяльності спеціалістів фармації в сучасних умовах» самостійно вивчають тему «Досягнення та перспективи нанотехнологій в галузі створення нових лікарських засобів». Передбачається розгляд основних питань, зокрема:

- лікарські форми нового покоління (огляд міжнародного та вітчизняного фармацевтичних ринків, терапевтичних систем різної будови і призначення);
- аспекти розвитку нанотехнологій в Україні та світі (класифікація наноматеріалів та наноб'єктів, що використовуються в медицині та фармації);
- системи з цілеспрямованою доставкою лікарських речовин, види носіїв для «адресної» доставки ліків;
- ліпосоми як наноб'єкти при створенні лікарських засобів (медико-біологічні аспекти застосування ліпосомальних препаратів, особливості їх технології та зберігання).

Таким чином, розгляд новітніх лікарських засобів у позааудиторній самостійній роботі фахівців сприяє зростанню інтелектуального потенціалу, розширенню обізнаності слухачів, а також вдосконалює їх навички щодо самоорганізації та самоосвіти.

## **НАНОЧАСТИЦЫ – НОСИТЕЛИ АКТИВНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ И КОНТРАСТНЫХ ВЕЩЕСТВ**

Зубченко Т.М., Половко Н.П., Шпичак О.С., Торяник Э.Л.

*Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина*

*Кафедра аптечной технологии лекарств,*

*кафедра клинической лабораторной диагностики*

*atl@nuph.edu.ua*

Конец XX и начало XXI века ознаменовались проведением исследований в нанонауке, изучающей свойства частиц размером 1-100 нм. Слова нанонаука, нанотехнологии, наномедицина, нанофармакология и другие с приставкой «нано» стали употреблять специалисты разных направлений деятельности. Нанонаука сформировалась на стыке достижений физики, химии, электроники, биологии, биохимии, медицины, фармакологии, фармации. Нанонаука (nanoscience) – новая отрасль науки и производства, изучающая физические, физико-химические, биологические, фармакологические, фармацевтические, токсикологические свойства наночастиц размером до 100 нм, возможность их синтеза с помощью нанотехнологий и применения в различных отраслях народного хозяйства, медицине, сельском хозяйстве. Наноразмерами являются величины от 1 до 100 нм, от 100 до 1000 нм является микроразмерами, а более 1000 нм определяются как макроразмеры. Впервые научный подход к зарождению нанонауки начался с лекции известного американского ученого, лауреата Нобелевской премии по физике Ричарда Фейнмана, прочитанной им в декабре 1959 г. на ежегодном заседании Американского физического общества на тему: «Внизу много места: приглашение войти в новую область физики». Для внедрения результатов нанотехнологий во всех странах мира создают новые специальные лаборатории, центры, институты, комитеты и другие учреждения как государственные, так и частные, в которых исследуют различные аспекты нанонауки. В США в 2000 г. создан научный центр «Национальная нанотехнологическая инициатива», где сосредоточены основные исследования по этой науке, в России действует «Комитет по нанотехнологиям» при президенте страны. Стремительно прогрессирует нанонаука в Японии, фирмы которой развивают и совершенствуют методики в области микроскопии. Значительного развития достигли исследования по нанотехнологиям и наномедицины в странах Европейского Союза. В Российской Федерации утверждена при президенте государства программа «Стратегия развития nanoиндустрии». Главной организацией по реализации программы назначено Российский научный центр «Курчатовский институт». На развитие этих исследований выделяются значительные средства, создаются творческие коллективы.

В Украине также проводят разработки по нанонауке и нанотехнологиям. В Национальной академии наук Украины в рамках специальной программы «Наноструктурные системы, наноматериалы, нанотехнологии» продолжают исследования по физике металлов и сплавов, химии поверхности, порошковых технологий, микроэлектроники, коллоидных нанорастворов, сорбентов, лекарственных

ных средств, в основу которых положены нанотехнологии. Министерством образования и науки Украины совместно с Министерством промышленной политики утверждена научно-техническая программа «Нанозифика и нанозлектрофика». Применение наноматериалов в клинической практике изучают в Академии медицинских наук Украины, национальных и медицинских университетах Украины.

Интерес фармацевтической и медицинской промышленности к нанотехнологиям в последние годы значительно повысился, поэтому следует ожидать значительных вложений в эту область. В недалеком будущем нанотехнологии будут играть одну из ведущих ролей в качестве движущей силы инноваций в медицине. Наномедицина развивается там, где данные геномики и протеомики сочетаются с возможностями, позволяющими создать материалы с новыми свойствами на нанометрическом уровне. Выделяют 5 основных областей применения нанотехнологий в медицине: доставка активных лекарственных веществ, новые методы и средства лечения на нанометровом уровне, диагностика *in vivo*, диагностика *in vitro*, медицинские имплантаты.

*Адресная доставка лекарств* (англ. Drug delivery) – метод (процесс) введения фармацевтических препаратов для достижения терапевтического эффекта у людей и животных. Чтобы лекарство было эффективным, важно, чтобы его молекулы попали к нужным клеткам: антидепрессанты попали в мозг, противовоспалительные средства – в места воспалений, антираковые препараты – в опухоль и т. д. Направленный транспорт лекарств в очаг развития патологического процесса позволяет добиться повышения эффективности уже существующей лекарственной терапии. Такая адресная доставка обеспечивает более эффективное действие лекарства и сохраняет окружающие ткани. Для нее служат нанокapsулы (стелс-липосомы) или векторы для генной терапии (вирусные и невирусные). У наночастиц-лекарств несколько последовательных задач. Им надо найти в организме клетки-мишени, пройти через все барьеры, доставить к ним субстанцию для лечения или диагностики, затем проникнуть внутрь клетки и выгрузить содержимое. После выполнения своей задачи судьба наночастиц – распасться на части и покинуть организм. Для того, чтобы обеспечить выполнение всех этих этапов действий, им надо обладать некоторыми вполне определенными свойствами: иметь рецепторы для направленного движения к цели, обладать способностью проходить через клеточные мембраны, высвобождать содержимое точно в нужное время и в нужном месте, быть нетоксичными. Мишени, на которые направлены наночастицы, это, к примеру, раковые клетки, клетки, зараженные вирусом, атеросклеротические бляшки и поврежденные органы. Барьеры, которые встают на пути наночастиц, многообразны: стенки желудочно-кишечного тракта, стенки капилляров, гематоэнцефалический барьер (между кровью и клетками мозга), мембрана клетки и мембраны клеточных органелл. Выгрузка содержимого в нужном месте – очень важный этап. Если лекарство не освободится в мишени, оно не сработает. Если оно выйдет наружу по пути к цели, будет еще хуже: оно сработает не там, где надо, и в результате пострадают прочие ткани. Чтобы обеспечить правильное высвобождение субстанции, его надо контролировать, а для контроля служат либо факторы внешней среды: температура, pH,

специфические ферменты, либо время. Мировой объем продаж лекарств с модифицированной системой доставки в настоящее время составляет 20% от общего объема рынка фармпрепаратов. В России разработки систем адресной доставки ведутся по двум направлениям: пассивный направленный транспорт (облегченное преодоление естественных барьеров) и специфическая доставка («узнавание» патологической ткани), что отвечает мировому уровню развития исследований в этой области. Практические результаты уже в ближайшее время могут быть достигнуты в области использования фосфолипидных частиц, липосом и фуллеренов в качестве контейнеров для доставки препаратов (в том числе и вакцин). В долгосрочной перспективе существующий в России научный задел позволяет довести до коммерческих прототипов специфические системы доставки на основе антител или аптамеров, способных избирательно связываться с патологически измененными клетками.

Для доставки лекарственного вещества в патологический очаг используются различные носители.

*Липосомы* (лат. *liposoma* – липидные тело) – это искусственные сферические частицы наноразмеров, состоящих из бислоев фосфолипидов (фосфатидилхолина, фосфатидилсерину, фосфатидилэтаноламин), окружающих центральную водную полость и самоорганизующиеся при фазовом переходе благодаря амфифильной структуре липидов (Григорьева Г.С., 2008). Способность образовывать при определенных условиях замкнутые сферические бислои, кроме фосфолипидов, имеют дифильные природные и синтетические соединения – церамиды, жирные кислоты, лизолипиды т.п. Количество мембранных слоев может быть различным, что влияет на размеры и строение липосом. Липосомы бывают однослойные, размером 25-50 нм (МОВ – малые однослойные везикулы / SUV – small unilamellar vesicles) и > 50 нм (БОВ – большие однослойные везикулы / LUV – large unilamellar vesicles) многослойные (МСВ – многослойные везикулы / MLV – multilamellar vesicles), размером 100 нм.

В косметической промышленности впервые липосомальные препараты применены в 1987-1988 гг. Сейчас средства на основе фосфолипидных везикул используются в составе косметических рецептур питательной, регенерирующей, увлажняющего действия и т.д. В составе питательных и регенерирующих косметических кремов липосомы эффективны как системы доставки биологически активных веществ (БАВ) – витаминов, микроэлементов, гормонов, растительных компонентов и т.д. Проникая в кожу, везикулы переносят и повышают концентрацию активного ингредиента в межклеточном пространстве и непосредственно в клетках. Липосомы повышают растворимость и доставку малорастворимых в водных и жировых системах веществ, уменьшают раздражающее действие многих ингредиентов препарата. Кроме того, основные составляющие липосом (фосфолипиды, холестерин, церамиды) сами являются важными питательными и восстанавливающими компонентами косметических средств, поскольку участвуют в построении клеточной мембраны, окислительно-восстановительных процессах в коже (Рашке Т., 2003). Наиболее распространенный фосфолипид в косметических липосомах – лецитин (фосфатидилхолин). По сравнению с

другими липидами лецитин имеет высокий уровень стабильности и легко образует устойчивые везикулы, является природным антиоксидантом, повышает пластичность мембранных клеток. Недостаточность фосфолипида вызывает вялость и истощение кожи, нарушение ее функций. Использование лецитина в форме липосом обеспечивает его высочайшую биодоступность. Липосомы способны сочетаться с кератином, создавая на поверхности кожи защитный слой, который предотвращает потерю воды; направлено доставляют увлажняющие вещества (многоатомные спирты, протеины и т.д.) в соответствующие участки кожи, поэтому они есть эффективными ингредиентами увлажняющих косметических средств.

Липосомы вводят в состав эмульсионных и гидрофильных косметических кремов. Предпочтение отдается гидрофильной (гелевой) основе препарата, поскольку структура липосом неустойчива и способна разрушаться под воздействием поверхностно-активных веществ (ПАВ) и липидов эмульсионных систем. Как полимерные структуры-матрицы используют стандартизированные гелеобразователи: поливиниловые спирты, производные целлюлозы, карбомер, природные полимеры хитозана, коллагена, крахмала и т.д.

В зависимости от концентрации и вида высокомолекулярных соединений получают жидкие, полужидкие, густые кремообразные массы.

Гелевая основа не препятствует газообмену кожи, быстро впитывается, полностью биоразлагается, легко смешивается с водой, сохраняя при этом физико-химические и физиологические свойства действующих ингредиентов. Активные липосомальные микрочастицы распределяются в структуре геля равномерно и изолированно друг от друга, легко фиксируются и распределяются на поверхности кожи или слизистой оболочки, быстро проникают в глубокие слои. Комбинация фосфолипидных везикул и гелевой основы является оптимальной формой сочетания гидрофильных и жирорастворимых компонентов без использования синтетических ПАВ. Такие липосомальные кремы являются наиболее эффективными средствами для жирной кожи, чувствительной к воздействию липидов. Одной из основных проблем, связанных с липосомальными препаратами, является их стабильность в процессе длительного хранения. Липосомы в водной среде при хранении подвергаются гидролизу, агрегации, возможно перекисное окисление фосфолипидов, высвобождение лекарственной субстанции во внешнюю среду и т.д. Вместе с липосомальными суспензиями или эмульсиями, которые вводятся в инертную основу носителя, разработаны методы получения сухих порошкообразных препаратов на основе так называемой пролипосомальной технологии.

*Наноалмазы.* Ученые из Северо-западного университета показали, что полученные ими наноалмазы можно использовать для доставки лекарственных препаратов при химиотерапии клеток, пишет Physorg. Результаты исследования изложены в журнале Nano Letters. Впервые показано, что новый класс наноматериалов – наноалмазы – можно использовать в биомедицине для проведения эффективной химиотерапии при раковых заболеваниях, лечения туберкулеза и вирусных инфекций. Группа исследователей под руководством доктора Дина Хо

(Dean Ho) установила, что наноалмазы хорошо связывают различные лекарственные препараты, целенаправленно достигают клеток-мишеней организма, не повреждая их, и передают лекарственный препарат нужным клеткам. Другое преимущество нового материала, подтвержденное рядом генетических исследований, состоит в том, что наноалмазы не вызывают воспаления клеток. Когда наноалмаз соприкасается с клеткой-мишенью, он передает ей препарат, сам полностью освобождаясь от него и не проникая в клетку. Таким образом, он не вызывает иммунной реакции. Доктор Хо считает это очень важным дополнением, поскольку при транспортировке лекарственных препаратов при помощи биологических материалов, например, бактерий, иммунная реакция клетки неизбежна. При создании наноалмазов доктор Хо и его коллеги использовали наночастицы диаметром 2 нм, из которых компоновали более крупные блоки диаметром от 50 до 100 нм. Препарат, помещенный на поверхность отдельных наночастиц размером 2 нм, не эффективен. Он становится активен в том случае, когда его помещают на группу наночастиц размером 50-100 нм. Из-за большой поверхности блока из наноалмазов, количество препарата почти в пять раз больше того, которое способны нести отдельные частицы наноалмаза. Еще одним достоинством метода является то, что наноалмазы растворимы в воде: это решает проблему их вывода из организма после проведения терапевтической операции. Для изучения терапевтического действия наноалмазов доктор Хо использовал живые крысиные клетки макрофагов, человеческие клетки коло ректальной карциномы и гидрхлорид доксорубина – препарат, широко используемый при химиотерапии. Препарат успешно адсорбировали на группах наноалмазов, а затем он был эффективно транспортирован к клеткам карциномы. Достигнув цели, группы наноалмазов распадались на отдельные единицы и доставляли препарат точно по назначению. Изучая экспрессию трех генов, связанных с воспалительным процессом, и один ген, отвечающий за апоптоз, исследователи не выявили никакой токсичности, воспаления и смерти клетки. Таким образом, было продемонстрировано, что наноалмазы не оказывают на клетки вредного побочного действия. Наноалмазы, как и многие другие наноматериалы, привлекают особый интерес ученых-исследователей XXI века. Крохотные кристаллы алмаза размером от 2 до 10 нм получают обычно методом взрыва из смеси гексогена и тринитротолуола, после чего проводят очистку в кислотных средах для удаления не алмазных форм углерода с поверхности кристаллитов. Однако наноалмаз, помимо свойств обычного алмаза, обладает новыми неоченимыми качествами, что делает его уникальным материалом. За счет своих нанометровых размеров, кристаллиты наноалмазов имеют колоссальную удельную площадь поверхности (отношение числа атомов на поверхности вещества к числу атомов в его объеме). Поверхность кристаллов всегда дефектна за счет методики производства и очистки, ее структура отлична от алмазной, а поверхностные атомы углерода имеют некомпенсированные связи, что приводит к сверхвысокой поверхностной активности наноалмазов. Именно благодаря этому свойству наноалмазы обладают уникальной сорбционной способностью, и могут с успехом быть использованы не только в технике и производстве, но и как эффективное средство для борьбы с раковыми

клетками! Ученые Northwestern University экспериментально исследовали влияние наноалмазов на живые клетки и показали, что наноалмазы действительно могут служить поставщиками лекарственных препаратов к здоровым клеткам, или же ядовитых веществ к клеткам раковых опухолей. При этом не наблюдается негативных последствий для здоровых клеток организма, как это происходит при использовании современных способов доставки. Материалы, в настоящее время используемые для поставки препаратов, могут вызывать воспаление, которое может блокировать деятельность противораковых лекарств и даже ускорить рост опухоли, чего не происходит при выпуске препарата кристаллитами наноалмаза. Руководитель исследований Дэн Хо и его коллеги соединили отдельные кристаллиты наноалмаза, каждый диаметром в 2 нм, в агрегаты размерами от 50 до 100 нм, с целью повысить эффективность материала. Кластер, при достижении своей цели, разваливается на отдельные частицы и медленно выпускает препарат, адсорбированный на поверхности наноалмазов. В отличие от современных средств доставки (липосомы и полимеросомы – полые сферические полимерные образования, заполненные активным препаратом), кластеры наноалмазов не убивают здоровые клетки, имеют размер приблизительно в 100 раз меньше, но при этом могут нести на своей поверхности в несколько раз больше лекарственного препарата. Наноалмазы могут свободно циркулировать по телу и легче проникают через мембраны клеток внутрь. К особым преимуществам использования наноалмазов в медицине относят также их чрезвычайную стабильность, их растворимость в воде, но, разумеется, основным приоритетом их использования перед другими носителями является их безопасность для организма.

Системы доставки имеют большое значение для ЛС на основе протеинов, действие которых зачастую снижается из-за ограниченного времени нахождения в крови, химической лабильности и способности провоцировать иммунную реакцию. С помощью систем доставки ученые пытаются улучшить аппликационные свойства протеиновых препаратов. Благодаря присоединению к протеину полимерной цепочки удастся не только увеличить период их полураспада в крови, но и повысить их эффективность.

Сегодня известны два бестселлера среди нанофармацевтических препаратов – полимер-протеиновый конъюгат Пегасис (Pegasys – пэги-лированный альфа2а-интерферон) для лечения гепатита С и Нейласта (Neulasta – пегилированный hG-CSF) для терапии нейтропении (табл. 1).

*Таблица 1*

**Наномедицинские препараты, внедренные в клиническую практику**

| <b>Система доставки</b>       | <b>Лекарственный препарат, производитель</b> | <b>Область применения(выборочно)</b> |
|-------------------------------|--|--------------------------------------|
| Полимер-протеиновые конъюгаты | Пегасис (Pegasis®), Рош                      | гепатит С                            |
|                               | Нейласта (Neulasta®), Amgen                  | нейтропения                          |
|                               | Peg-Intron, Schering-Plough                  | гепатит С                            |
| Липосомы                      | Цэликс (Caelyx®), Schering-Plough            | онкология                            |
| Активные нанокристаллы        | Rapamune®, Wyeth-Ayerst Lab.                 | иммуносупрессия (трансплантология)   |



Таким образом, сегодня закладывается фундамент применения нанотехнологий практически во всех областях медицины. При этом в системах доставки и в диагностике *in vivo* в настоящее время преимущественно используются наночастицы как носители активных лекарственных или контрастных веществ в пораженные органы и ткани-мишени.

В разработках новых активных веществ и способов лечения, во-первых, используется фармацевтический потенциал определенных молекулярных наносистем (дендримеры, фуллерены), во-вторых, могут использоваться наночастицы в комбинации с термическим или механическим действием магнитных полей, лазерного излучения, ультразвука и пр. Быстрыми темпами развивается нанотехнологическая диагностика *in-vitro*: здесь используется широкий арсенал возможностей нанотехнологий – от наночастиц с маркерами до биочипов. В области разработки биоматериалов внимание исследователей приковано опять-таки к наночастицам, в т. ч. нанокристаллам, которые должны поднять на новый уровень современную имплантологию, ортопедию, стоматологию.

### Список литературы

1. Маланчук, В. О. Наномедицина та нанотехнології. Застосування наноматеріалів у стоматології, хірургічній стоматології, черепно-щелепно-лицевій, пластичній хірургії та дентальній імплантації / В. О. Маланчук, І. С. Чекман, А. В. Рибачук А. В. // Наук. вісн. нац. мед. ун-ту ім. О.О. Богомольця. 2010. – Т.1. – С. 169–179.
2. Мовчан Б. А. Электронно-лучевая гибридная нанотехнология осаждения неорганических материалов в вакууме. В кн.: И.К. Походня, В.З. Туркевич, В.М. Ажажа (ред.). // Актуальные проблемы современного материаловедения. Т. 1. 2008. – Академ периодика, Киев, С. 227–247.
3. Москаленко, В. Ф. Наукові основи наномедицини, нанофармакології та нанофармації / В. Ф. Москаленко, В. М. Лісовий, І. С. Чекман та ін. // Вісн. Нац. мед.ун-ту ім. О.О. Богомольця, 2009. Т. 2. – С. 17–31.
4. Патон, Б. Нанонаука і нанотехнології: технічний, медичний та соціальний аспекти / Б. Патон, В. Ф. Москаленко, І. С. Чекман, Б. О. Мовчан // Вісн. НАН України. – 2010. – Т. 6. – С. 18–26.
5. Трефилов, В. И. Фуллерены – основа материалов будущего / В. И. Трефилов, Д. В. Щур, Б. П. Тарасов и др. // АДЕФ-Украина, Киев, 2001. – 148 с.
6. Фейнман, Р. Ф. Внизу полным-полно места: приглашение в новый мир физики / Р. Ф. Фейнман // Рос. хим. журн, 2002. – Т. 46(5). – С. 4–9.
7. Чекман, І. С. Нанонаука: перспективи наукових досліджень / І. С. Чекман // Наука та інновації, 5(3). – С. 89–93.
8. Чекман, І. С., Наноматеріали і наночастинки: класифікація /І. С. Чекман, Н. О. Горчакова, О. Ю. Озейчук // Наук. вісн. нац. мед.ун-ту ім. О.О. Богомольця. – Т. 2. – С. 188–201.
9. Чекман, І. С., Горчакова Н.О., Секрет А.А. (2009б) Вуглецеві нанотрубки: історія відкриття, властивості, застосування. Фармакологія та лікарська токсикологія, 3(10): 10–14.
10. Чекман І.С., Діденко О. Загородний М.І. (2009в) Фуллерени: фізико-хімічні та фармакологічні властивості. Вісн. фармакології та фармації, 5: 2–6.

11. Чекман І.С., Сердюк А.М, Кундієв та ін. (2009г) Нанотоксикологія: напрямки досліджень (огляд). Довкілля та здоров'я, 48(1): 3–7.
12. Bahrani-Mougeot F.K., Paster B.J., Coleman S. et al. (2007) Molecular analysis of oral and respiratory bacterial species associated with ventilator-associated pneumonia. *J. Clin. Microbiol.*, 45(5): 1588–1593.
13. Baltimore R.S. (2003) The difficulty of diagnosing ventilator-associated pneumonia. *Pediatrics*, 112(6 Pt 1): 1420–1421.
14. Clark L.C., Dalkin B., Krongrad A. et al. (1998) Decreased incidence of prostate cancer with selenium supplementation: results of a double-blind cancer prevention trial. *Br. J. Urol.*, 81(5): 730–734.
15. de Leiris J. (2003) Biochemistry of free radicals. *Heart Metab.*, 19: 40–44.
16. Díaz C., Cortizo M.C., Schilardi P.L. et al. (2007) Influence of the nano-micro structure of the surface on bacterial adhesion. *Mater. Res.*, 10(1): 11–14.
17. Hartmann M., Guttman J., Müller B. et al. (1999) Reduction of the bacterial load by the silver-coated endotracheal tube (SCET) a laboratory investigation. *Technol. Health Care*, 7(5): 359–370.
18. Klein J. (2007) Probing the interactions of proteins and nanoparticles. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 104(7): 2029–2030.
19. Koerner R.J. (1997) Contribution of endotracheal tubes to the pathogenesis of ventilator-associated pneumonia. *J. Hosp. Infect.*, 35(2): 83–89.
20. Kollef M.H., Afessa A., Anzueto A. et al.; NASCENT Investigation Group (2008) Silver-coated endotracheal tubes and incidence of ventilator-associated pneumonia: the NASCENT randomized trial. *JAMA*, 300(7): 805–813.
21. Lichter J.A., Thompson M.T., Delgadillo M. et al. (2008) Substrata mechanical stiffness can regulate adhesion of viable bacteria. *Biomacromolecules*, 9(6): 1571–1578.
22. Liu H., Webster T.J. (2006) Nanomedicine for implants: a review of studies and necessary experimental tools. *Biomaterials* 28(2): 354–369.
23. Machado M.C., Cheng D., Tarquinio K.M., Webster T.J. (2010) Nanotechnology: pediatric application. *Pediatr. Res.*, 67(5): 500–504.
24. Maureen R.G., Vallyathan V. (2006) Nanoparticles: health effects – pros and cons. *Environ. Health Perspect.* 114(12): 1818–1825.
25. Moghimi S.M., Hunter A.C., Murray J.C. (2005) Nanomedicine: current status and future prospects. *FASEB J.* 19: 311–330.
26. Roe D., Karandikar B., Bonn-Savage N. et al. (2008) Antimicrobial surface fictionalization of plastic catheters by silver nanoparticles. *J. Antimicrob. Chemother.*, 61(4): 869–876.
27. Sultani-Vigeron S., Dugas V., Rouillat M.H. et al. (2005) Immobilisation of oligopeptidic probes for microarray implementation characterisation by FTIR, atomic force microscopy and 2D fluorescence. *J. Chromatogr. B Analyt. Technol. Biomed. Life Sci.*, 822.

## МАРКУВАННЯ СУЧАСНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ ВИГОТОВЛЕНИХ НА ОСНОВІ НАНОТЕХНОЛОГІЙ

Івко Т.І., Германюк Т.А.

*Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова,  
м. Вінниця, Україна  
ivkot1981@gmail.com*

Згідно закону України про лікарські засоби (ЛЗ), стаття 12, маркування ЛЗ повинно містити відомості про назву ЛЗ, лікарську форму (ЛФ), дозу, кількість, виробника, реєстраційний номер, серію, способи застосування, термін придатності та умови зберігання.

З метою упорядкування визначення ЛФ ЛЗ було затверджено класифікатор (Наказ МОЗ України від 26.06.2002 р. № 235). На фармацевтичному ринку до 50 % сегменту займають тверді ЛФ. Особливий склад та вміст нанорозмірних частинок визначають можливості використання наноматеріалів як носіїв для доставки ЛЗ і біологічно активних речовин до органів-мішеней людини, а також обґрунтовують перспективи застосування цих ЛЗ для фармакотерапії. Розуміння даних процесів та особливостей маркування ЛЗ (стосовно наявності наночастинок) є важливим та необхідним у практичній роботі провізорів та фармацевтів.

**Мета роботи.** Наукове узагальнення особливостей маркування твердих ЛФ ЛЗ з урахуванням наноструктури.

**Завдання дослідження.** Дослідити наявність твердих ЛФ ЛЗ з наноструктурою на сучасному фармацевтичному ринку України.

**Результати дослідження.** Тверді ЛФ, призначені для перорального застосування, поділяються на форми без модифікованого вивільнення (шлунково-розчинні) або з модифікованим вивільненням (МВ, або MR – modified release). Модифікацію вивільнення проводять: шляхом додавання відповідних допоміжних речовин; зміною фізико-хімічного стану лікарських речовин (ЛР); зміною складу або виду ЛФ; застосуванням нової технології (наприклад, шляхом уведення ЛР в набухаючу або нерозчинну матрицю, покриття таблеток оболонками тощо), тобто з використанням нанотехнологій.

Найчастішим маркуванням МВ твердих ЛФ є маркування ретард, рапід, рапід-ретард, уно, дуо. Маркування МВ ЛФ означає модифікацію швидкості або місця вивільнення активної субстанції. Препарати з МВ на сучасному фармацевтичному ринку: Предуктал MR, Тридуктан МВ, Тримектал МВ, Діабетон MR, Діазид МВ, Гліклазид МВ, Індапамід МВ. Маркування ретард (або пролонговане вивільнення – prolonged release) або тривале вивільнення (SR – sustained release, або ER, XR – extended release) означає підвищення тривалості дії речовини через зниження темпу його вивільнення.

Зазвичай ретард препарати представляють собою мікрогранули з ЛР, оточені біополімерною матрицею; пошарово розчиняються основа або мікрогранули, вивільняючи чергову порцію ЛР.

Сучасні препарати – Диклоберл ретард, Наклофен ретард, Диклофенак ретард, Індометацин ретард, Егілок ретард, Аріфон ретард, Карбалекс ретард, Енелбін ретард, Кордипін ретард, Діаформін SR, Верапаміл SR, Ділтiazем SR, Фелодіпін ER, Нікардіпін ER, Глюкофаж XR. Маркування рапід (або швидке вивільнення – rapid release) означає, що ЛФ містить суміш мікрогранул з швидким вивільненням лікарської речовини.

Сучасні препарати – Ксефокам рапід, Раптен рапід, Вольтарен рапід, Лоридин рапід. Маркування рапід-ретард – означає, що ЛФ має двофазне вивільнення та містить суміш мікрогранул з швидким і з пролонгованим вивільненням лікарської речовини.

Сучасні препарати – Адалат рапід-ретард. Маркування уно (з латинської uno – один) означає, що рекомендована середня доза для дорослих та дітей віком від 12 років становить 1 прийом на добу.

Сучасні препарати – Простамол уно, Клімадинон уно, Фромілід уно, Ніцеріум уно. Маркування дуо (з латинської due – два) означає, що ЛФ містить дві фракції ЛЗ або два активних компоненти.

Сучасні препарати – Наклофен дуо (1 капсула містить 75 мг диклофенаку натрію, з яких 25 мг – у вигляді гранул, стійких до дії шлункового соку та 50 мг – у вигляді гранул пролонгованого вивільнення), Кетолонг дуо (капсули містять два види гранул: білі – вони складають 60% ЛР, ЛЗ вивільняється швидко, настає швидкий ефект) та жовті – вони складають 40% ЛР, ЛЗ вивільняється тривало, надає пролонговану дію). Отже, на фармацевтичному ринку України присутні наступні ЛФ ЛЗ, виготовлені із застосуванням нанотехнологій: МВ, ретард, рапід, рапід-ретард, уно, дуо.

**Висновки.** ЛФ ЛЗ мають ряд особливостей маркування: МВ (MR) – модифіковане вивільнення, ретард – пролонговане вивільнення, рапід – швидке вивільнення, уно – один прийом ЛЗ на добу, дуо – дві фракції ЛЗ його структури.

#### Список використаних джерел

1. Закон України від 04.04.1996 р. № 123/96-ВР «Про лікарські засоби» (Чинна редакція від 19.06.2016 р.) // Еженедельник Аптека. – 2018. – № 15 (1136) від 16 квітня 2018 р. – Режим пдоступу: <https://www.apteka.ua/article/63850>.
2. Наказ МОЗ України від 26.06.2002 р. № 235 «Про затвердження Класифікатора лікарських форм» (Наказ втратив чинність згідно з наказом МОЗ України від 20 липня 2006 року № 500). – Режим пдоступу: [http://search.ligazakon.ua/l\\_doc2.nsf/link1/MOZ1768.html](http://search.ligazakon.ua/l_doc2.nsf/link1/MOZ1768.html)
3. Наказ МОЗ України від 20.07.2006 р. № 500 «Про затвердження Переліків назв лікарських форм та упаковок для лікарських засобів» // Затверджений постановою Кабінету Міністрів України від 26.05.2005 р. № 376. – Режим пдоступу: <https://www.apteka.ua/article/3482>
4. Державний реєстр лікарських засобів України / МОЗ України ; гол. ред. Н. І. Шарикіна. К. : PC WORLD UKRAINE, 2018. URL :[www.drlz.kiev.ua](http://www.drlz.kiev.ua).
5. Компендиум 2017 лекарственные препараты / под ред. В. Н. Коваленко. К. : МОРИОН, 2017. 2270 с.

## ОПТИМІЗАЦІЯ УМОВ СИНТЕЗУ НАНОРОЗМІРНИХ ФЕРИТІВ

<sup>1</sup>Кайкан Л.С., <sup>2</sup>Мазуренко Ю.С.

<sup>1</sup>Інститут металофізики імені Г.В. Курдюмова НАН України

<sup>2</sup>Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника

*larysa.kaykan@gmail.com*

Ферити-шпінелі з розмірами частинок нанометричного діапазону знаходять своє застосування у біології і медицині внаслідок їх унікальних оптичних, електричних і магнітних властивостей, зокрема для доставки лікарських препаратів і генного матеріалу [1], терапевтичної гіпертермії [2], і біосепарації [2]. Впровадження перехідних металів у шпінельну структуру дає можливість цілеспрямовано впливати на фізичні і хімічні властивості, біосумісність та антибактеріальну здатність наночастинок. Також такі змішані шпінельні наночастинки можуть успішно використовуватись для транспортування лікарських засобів у організмі.

Для магнітних наночастинок, що застосовуються у сфері біомедицини необхідне забезпечення наступних умов: вони повинні бути воднодисперсивні з контрольованим розміром, мати швидкий магнітний відгук і привабливі поверхневі властивості. В раковій терапії розмір магнітних частинок обмежений вихідною імуногенною системою. Частинок розміром більш як 200 нм мають тенденцію бути видаленими системою мононуклеарних фагоцитів (*RES*). Частинок з розмірами, меншими ніж 10 нм швидко видаляються нирками, відповідно магнітні частинки в діапазоні 10-100 нм мають найдовший час кругообігу [2]. Відповідно, такі магнітні наночастинки потребують модифікації для забезпечення необхідних фізичних і хімічних властивостей і збільшення біосумісності і бактеріальної активності для їх застосування як транспортувальника лікарських засобів.

В даній роботі методом золь-гель автоспалювання синтезовано однофазні нанорозмірні ферити, доповані іонами магнію, а також оптимізовано умови синтезу для забезпечення високої хімічної чистоти та однорідного розподілу за розміром кінцевого продукту при енергоекономному способі їх отримання порівняно з традиційними способами.

Показано що при використанні сечовини і лимонної кислоти як хелатуючого агента спостерігався вищий вміст вуглецю після горіння порівняно з гліцином. Більша швидкість хімічної реакції і генерування більшої кількості теплоти спричиняє ріст частинок і їх агломерацію. активна площа поверхні продукту, отримана при використанні відповідних комплексантів зменшується в порядку сечовина>лимонна кислота>гліцин.

Оптимальним для перебігу реакції автоспалювання є співвідношення іони металу/хелатуючий агент 1:1,75. У випадку недостачі хелатуючого агента теплота генерується недостатньо внаслідок недостачі відновлювача в системі, і швидкість реакції і температури також понижується, результатом є збільшенням розмірів частинок і зменшення площі активної поверхні. У випадку надлишку комплексанту (хелатуючого агента) в синтезованому продукті спостерігається присутність залишків вуглецевого каркасу.

В результаті синтезу методом золь-гель автогоріння при різних значеннях рН реакційного середовища отримано однофазні шпінельні ферити. Виявлено, що реакційне середовище значною мірою впливає на морфологію отриманого продукту. Так, розмір кристалітів, отриманих при рН=7 знаходиться в межах ~15 нм, тоді як при рН=3 і рН=9 кристаліти порівняно більш укрупнені і рівні ~25-35 нм. Це пояснюється впливом аміаку, який збільшує хелатування катіонів металу з цитратами і сприяє утворенню пористої тривимірної (3D) структури в нітрат-цитратних ксерогелях. Підвищення температури і швидкості екзотермічної реакції при рН=7 попереджує агломерацію кристалітів.

Структурно-морфологічні параметри нанорозмірних магній-заміщених літєвих феритів

| Вміст іонів магнію x | X-променева густина $\rho_x, \text{г/см}^3$ | Пікнометрична густина $\rho, \text{г/см}^3$ | Розміри кристалітів D, нм | Молярна маса M, г/моль | Відносна пористість P, % | Активна площа поверхні S, м <sup>2</sup> |
|----------------------|---|---|---------------------------|------------------------|--------------------------|--|
| 0,2                  | 4,64  | 2,13  | 17                        | 200,70                 | 0,54                     | 168                                      |
| 0,4                  | 4,46  | 2,42  | 21                        | 194,46                 | 0,46                     | 116                                      |
| 0,6                  | 4,29  | 1,99  | 15                        | 188,16                 | 0,54                     | 200                                      |
| 0,8                  | 4,16  | 1,56  | 14                        | 181,85                 | 0,63                     | 268                                      |

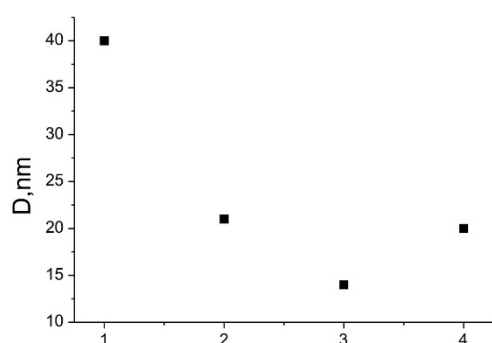


Рис. 1. Залежність розмірів частинок від співвідношення метал/паливо (1 – 1:0,75; 2 – 1:1; 3 – 1:1,75; 4 – 1:2,5)

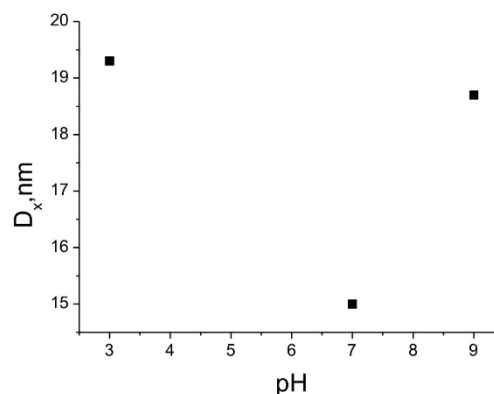


Рис. 2. Залежність розмірів частинок від рН реакційного середовища

#### Література

1. F. Foroughi, S.A. Hassanzadeh-Tabrizi, A. Bigham, In situ microemulsion synthesis of hydroxyapatite-MgFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub> nanocomposite as a magnetic drug delivery system, *Mat. Sci. Eng. C. BIO.* 68 (2016) 774–779.
2. Mohammad Ansari, Ashkan Bigham, S.A. Hassanzadeh-Tabrizi, H. Abbastabar Ahangar, Synthesis and Characterization of Cu<sub>0.3</sub>Zn<sub>0.5</sub>Mg<sub>0.2</sub>Fe<sub>2</sub>O<sub>4</sub> Nanoparticles as a Magnetic Drug Delivery System, *J. Magn. Magn. Mater.* (2017).

## ВПЛИВ НАНОДИСПЕРСНОГО МЕТАЛУ НА ГІСТЕРЕЗИСНІ ЯВИЩА В ПОЛІМЕРНИХ КОМПОЗИТАХ

Колупаєв Б.Б.\*, Ляшук Т.Г., Радько В.М., Оверчук Д.В.

*\*Рівненський Міжнародний економіко-гуманітарний університет імені ака-  
деміка С. Дем'янчука, інститут кібернетики, м. Рівне, Україна*

*Рівненський державний гуманітарний університет, кафедра фізики,  
м. Рівне, Україна*

*Boris\_Kolupaev@ukr.net*

Приведені результати досліджень та аналізу залежності теплофізичних в'язкопружних, електрофізичних характеристик гнучкокланцюгових полімерів (ПС, ПВХ, ПVB), наповнених нанодисперсними порошками металів (Fe, Cu, W, Mo, NiCr) залежить від величини температури ( $T$ ), тиску ( $P$ ) та об'єму ( $V$ ), які характеризують зовнішні умови середовища. Показано, що при  $P, V = const$  за рахунок зміни величини  $T$  має місце температурний гістерезис, як прояв існування метастабільних станів в діапазоні  $293 \text{ K} \leq T \leq (T_c + 10) \text{ K}$  (де  $T_c$  – температура склування). При цьому в температурній області  $\beta$ - та  $\alpha$ -релаксаційних переходів термодинамічні потенціали неоднозначно залежать від часів релаксації при швидкісній зміні зовнішніх умов. Характерно, що ширина зони температурного гістерезису змінюється відповідно до вмісту, типу нанодисперсного металу (при сталій величині швидкості нагрівання/охолодження зразка). Шляхом екстраполяції до нуля ширини області температурного гістерезису встановлені необхідні й достатні умови переходу системи в стан термодинамічної квазірівноваги, який прагне до реалізації завдяки наявності часу релаксації структуроутворень композиту. На основі встановлених кількісних співвідношень, визначено об'ємний вміст структурних елементів полімеру, які беруть участь в  $\beta$ - та  $\alpha$ -релаксаційних переходах. Наявність, розрахованої енергетичної та ентропійної складових взаємодії між структуроутвореннями полімеру та поверхнею нанодисперсного металу, дозволила визначити зміну частотного спектру в залежності від вмісту, типу інгредієнтів,  $T$  і встановити масштаби їх кооперативного руху. На основі температурної залежності  $C_p = f(T)_{\varphi=const}$  (де  $C_p$  – питома теплоємність системи;  $\varphi$  – вміст певного типу наповнювача) встановлено тісний взаємозв'язок між  $\beta$ - та  $\alpha$ -процесами в композитах.

Досліджено в'язкопружний гістерезис, як результат відставання деформації гетерогенної системи (ГС) від напруги по фазі у випадку дії ультразвукового поля. Показано, що на частоті  $4 \cdot 10^5$  Гц при об'ємній, поздовжній та деформації зсуву ПС наявність площі петлі гістерезису дозволяє визначити кількісний вміст в'язкої та пружної складових в релаксаційному процесі. Встановлено, що в частотному діапазоні (1÷100) кГц дії електричного поля реалізується електрофізичний гістерезис ПС, параметри якого залежать від типу та вмісту нанодисперсних металів, активність яких обумовлена різною фізикохімічною природою поверхні. Дослідження різних типів гістерезису в ПС дозволило встановити вплив зовнішніх умов на відносну зміну термодинамічного потенціалу матеріалу.

## ВПЛИВ МЕТАЛОНАНОДИСПЕРСНИХ НАПОВНЮВАЧІВ НА ДИСИПАТИВНІ ПРОЦЕСИ ТА РЕЛАКСАЦІЙНИЙ СПЕКТР В ПОЛІМЕРНИХ КОМПОЗИТАХ

Колупаєв Б.С., Левчук В.В., Рева У.В., Лихочвор І.М.

*Рівненський державний гуманітарний університет, кафедра фізики,*

*м. Рівне, Україна*

*Levchuk\_VV@ukr.net*

Розглянута та проаналізована природа температурної залежності часів релаксації та внутрішнього тертя в композитах, отриманих на основі гнучколанцюгових полімерів, які містять в якості наповнювачів нанодисперсні метали та напівметали. Дослідження проведені в найбільш характерній для полімерів перехідній області із високоеластичного в склоподібний стан для гнучколанцюгових полімерів різної фізико-хімічної структури (ПВХ, ПС, ПММА), наповнених Cu, Mo, W, C при об'ємному вмісті  $0 \leq \varphi \leq 5,0$  об.%. Проведено порівняльний аналіз залежностей в'язко-пружних модулів композитів при об'ємній ( $K$ ), поздовжній ( $E$ ) та деформації зсуву ( $G$ ) на ультразвукових частотах ( $\omega$ ) (0,4÷2,5) МГц. При цьому враховано, що в аморфних полімерах можуть існувати лише флуктуаційні структурні елементи зі скінченним часом життя ( $\tau_i$ ). Показано, що величина  $\tau_i$  залежить від типу та вмісту нанодисперсного наповнювача і визначає релаксаційний стан системи. Використовуючи статистичний підхід до структурних підсистем, починаючи з бокових груп ланцюгів і закінчуючи мікроблоками, макроскопічним аморфним ПВХ, ПС, ПММА поставлено у відповідність релаксаційні спектри. Згідно принципу ТЧЕ досліджено релаксаційні стани композиту. При цьому розглянута різниця в формі спектрів для системи і встановлено вплив довжини бокових груп на положення перехідної зони при  $\varphi = const$ . Це зміщення обумовлене зменшенням часів релаксації, яке пов'язане також зі зменшенням величини мономерного коефіцієнта тертя, типом та вмістом нанодисперсного металу в системі. Величина дійсної частини модулів пружності  $E'$ ,  $G'$ ,  $K'$  при  $\varphi = const$  зменшується зі збільшенням довжини бокових груп, а тангенс кута втрат змінює форму максимуму. В основу теоретичного підходу до аналізу дисипативних процесів в композитах покладена аналогія між коливаннями структурного елементу полімеру, яке здійснюється під дією змінної напруги ( $T$ ,  $\varphi = const$ ) і вимушеними коливаннями струни. Враховуючи динамічний характер процесу показано, що його реалізація обумовлена наявністю мономерного коефіцієнта тертя, який викликає фазовий зсув та прояв декременту і зміну величини модуля.

Запропоновано спосіб порівняння положення релаксаційних перехідних областей для різних систем, який ґрунтується на визначенні температури, при якій досягаються характерні ознаки переходу при  $\omega$ ,  $\varphi = const$ . Показано, що по осі часу воно залежить від абсолютного значення часів релаксації, величини мономерного коефіцієнта тертя, типу та вмісту нанодисперсного наповнювача, значення вільного об'єму, інтра- та інтермолекулярної взаємодії між елементами структури композиту.



## ВСТАНОВЛЕННЯ ЗАЛЕЖНОСТІ АДСОРБЦІЇ АЛЬБУМІНУ ВІД КИСЛОТНО-ОСНОВНИХ ХАРАКТЕРИСТИК ПОВЕРХНІ МАГНІТОЧУТЛИВИХ КОМПОЗИТІВ

Кусяк В.А., Юрженко Н.М.

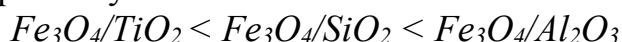
*Національний медичний університет ім.О.О.Богомольця,  
Кафедра біоорганічної та біологічної хімії, м.Київ, Україна*

*v\_kusyak@ukr.net*

Володіючи набором унікальних властивостей, які дозволяють біосумісним наночастинкам успішно досліджуватись та впроваджуватись в медико-фармацевтичній сфері, вони обов'язково повинні характеризуватись дуже низькою або повною відсутністю токсичності, головними показниками якої є порушення білкового та нуклеїнового обмінів. Не секрет, що в багатьох випадках існує невідповідність властивостей та поведінки наноматеріалів в умовах *in vitro* та *in vivo*.

Процеси обміну в організмі залежать від електронної донорно-акцепторної взаємодії атомів клітинних структур. Фундаментальною складовою при розробці та вивченні поліфункціональних медичних наноматеріалів, наприклад для спрямованої доставки лікарських препаратів, є дослідження їх відношення до об'єктів біологічних рідин, зокрема плазми крові, в якій на білки припадає близько 6,6 – 8,5%. На сьогодні остаточно не встановлені механізми адсорбції білків на твердій поверхні, які поділяють на два типи – «жорсткі» і «м'які». Адсорбція «жорстких» білків (в молекулах сильні зв'язки) визначається гідрофобними та електростатичними взаємодіями і дегідратацією поверхні і білкових молекул. Адсорбція «м'яких» білків (які здатні до структурних змін) може відбуватись на гідрофільній поверхні з однойменним зарядом і бути багатоцентровою та необоротною. Альбумін, на долю якого в білковій фракції крові приходиться 55–65%, належить до «м'яких». Тому дослідження відношення складних наноконструкцій, зокрема магніточутливих, до альбуміну може стати важливою складовою загальної картини системи «наноконструкція/ліки – білок крові» *in vitro* [1].

В роботі були синтезовані дрібнодисперсні композиції на основі магнетиту з біосумісними покриттями ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{TiO}_2$  та  $\text{Al}_2\text{O}_3$ ). Потенціометрично визначено значення  $\text{pH}_{\text{IET}}$  та досліджено адсорбційну активність щодо альбуміну синтезованих наноконструкцій. Для  $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{SiO}_2$  значення  $\text{pH}_{\text{IET}}$  становить 4,89, для  $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{Al}_2\text{O}_3$  – 7,56 та  $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{TiO}_2$  – 5,40. Адсорбційна здатність по відношенню до альбуміну узгоджується з уявленнями про кислотно-основні взаємодії білків на твердій поверхні наночастинок. Синтезовані матеріали можна розмістити в певній послідовності відповідно до значення ступеня вилучення альбуміну з середовища фізіологічного розчину:



1. Горбик П.П. Наноконструкції з функціями медико-біологічних нанороботів: синтез, властивості, застосування / П.П. Горбик // Наносистеми, наноматеріали, нанотехнології. – 2013. – Т. 11, №2 – С. 323 – 436.

## МАГНІТОКЕРОВАНІ НАНОКОМПЗИТИ З КОМБІНОВАНИМИ ПОКРИТТЯМИ СИЛІЦІЙОРГАНІЧНИМИ СПОЛУКАМИ

Левітін Є.Я., Криський О.С., Чан Т.М., Антоненко О.В.

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*neorganic@niph.edu.ua*

Для прикріплення до магнітного ядра біовекторів використовують покриття, одержані на основі кремнійорганічних сполук, молекули яких функціоналізовані групами  $\text{NH}_2$ ,  $\text{OH}$ ,  $\text{CN}$ ,  $\text{SH}$ , завдяки чому вони виявляють як гідрофільні так і гідрофобні властивості, що обумовлює гідрофобізацію частинок для подальшого адсорбування та зв'язування лігандів.

Прикладом такої оболонки є інертне покриття на основі силіцій діоксиду на поверхні НЧ магнетиту. Воно забезпечує зниження токсичності, стабілізує НЧ магнетиту за рахунок двох різних процесів – екранування магнітної дипольної взаємодії, а з іншого боку, негативно заряджені НЧ силіцій діоксиду підсилюють електростатичне відштовхування магнітних НЧ. Перевагами покриття на основі силіцій діоксиду є наявність поверхневих силанольних груп, які можуть легко приєднувати ліганди до магнітного ядра, забезпечувати високу стійкість колоїду частинок при високих концентраціях, зміні рН або іонної сили.

Для створення щільних двошарових композитів на основі магнітного ядра, поверхня якого вкрита пористими оксидними матрицями  $\text{SiO}_2$  або  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , найбільш розповсюдженою методикою виготовлення таких структур є золь-гель метод (метод Штобера), емульсійний метод з великою кількістю ПАР. Зв'язок між магнітною поверхнею та пористими оксидами оболонки відбувається за рахунок гідроксильних груп, які є на поверхні магнітних ядер (рис.).

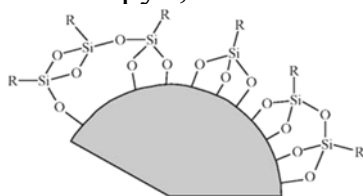


Рис. Схема формування кремнійорганічного покриття на поверхні магнітної НЧ, яка містить гідроксильні групи

Такі групи використовують для прикріплення на поверхню біологічних та синтетичних молекул, біовекторів та ін. Кінцева група з'єднання є стабілізуючою.

Завдяки високій реакційній здатності поверхні магнітного компонента, при створенні багатофункціонального композиту, утворюється багаторівнева система або магнітокерований наноробот, але багат шаровість впливає на магнітокеруваність до повної її втрати.

### Література

1. Горбик, П. П. Наноккомпозити з функціями медикобіологічних нанороботів: синтез, властивості, застосування / П. П. Горбик // Наносистеми, наноматеріали, нанотехнології. – 2013. – Т. 11, Вип. 2. – С. 323–436.65.
2. Silica– And Alokoxysilane–Coated Ultrasmall Superparamagnetic Iron Oxide Particles: A Promising Tool To Label Cells For Magnetic Resonance Imaging / С. Zhang, В. Wangler, В. Morgenstern et al. // Langmuir. – 2007. – Vol. 23. – P. 1427–1434.

## МЕДИКО-БІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ЗАСТОСУВАННЯ НАНОСТРУКТУР ТИПУ "ЯДРО-ОБОЛОНКА"

Левітін Є.Я., Чан Т.М., \*Біловол А.М., \*Коваль В.А., Ярошенко А.О.  
*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*  
*\*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна*  
*neorganic@nuph.edu.ua*

Впровадження в медичну практику багатофункціональних композитів – основа сучасного прогресу в областях діагностики та терапії, які за призначенням застосовують як рентгеноконтрастні, сорбційні та транспортні засоби, а також як засоби магнітної гіпертермії [1] та ін. Актуальними є роботи з діагностики та терапії онкозахворювань, адже фіксація і депонування носіїв лікарських засобів магнітним полем у ділянці пухлини дає можливість використання локальної гіпертермії без застосування хімічних препаратів [2].

Для конкретних біомедичних застосувань ефективність використання наночастинок (НЧ) залежить від магнітних властивостей композиту, розміру модифікованих НЧ [3], хімії поверхні [4] модифікованого магнітного матеріалу тощо.

Покриття мають важливе значення для проектування технологічних процесів одержання магнітокерованих наносистем, які в свою чергу, повинні покращувати націлювання на біологічні мішені – тканини, клітини, органи тощо.

У медико-біологічних дослідженнях, для ефективного використання композитів, потрібен певний комплекс властивостей оболонкових магнітних НЧ (МНЧ): достатня питома намагніченість насичення, низька коерцитивна сила, корозійна стійкість, бактерицидність, цитотоксичність, максимальна питома поверхня та ін., що суттєво розширює діапазон використання та можливості таких композитів.

**I. Доставка до "органу-мішені" (магнітний таргетінг).** При введенні модифікованих МНЧ в організм, під впливом зовнішнього магнітного поля забезпечується їх локалізація в осередках захворювання, позначення такого матеріалу оптичними мітками дає додаткову можливість спрямовувати його у зону ураження, магнітокерованість композиту за рахунок приєднаних до його оболонки біологічно активних речовин, дозволяє підвищити локальну концентрацію ліків в "органах-мішенях" і одночасно знизити їх загальну дозу [2].

Покриття поверхні НЧ полімерними поверхнево-активними речовинами дозволяє значно збільшити час їх циркуляції в крові, шляхом мінімізації адсорбції білка [5]. Модифікація поверхні ПЕГ зменшує поглинання НЧ макрофагами та, завдяки наявності полярних та неполярних угруповань, покращує проникність їх через базальну мембрану.

Архітектура багатооболонкових покриттів типу "ядро-оболонка" зі складною структурою [7], у комплексі з необхідним набором хіміотерапевтичних агентів, використовується для магнітного таргетінгу ліків [2, 8].

**II. Магнітно-індукована гіпертермія** – один з методів лікування раку та пухлин. Крім чистих МНЧ [9] для гіпертермічної терапії також застосовують НЧ

магнетиту з вкрапленнями гадолінію  $Gd/Fe_3O_4$  [10] та  $CoFe_2O_4$  [11], за рахунок чого досягається збільшення швидкості специфічного поглинання енергії.

**III. Оптичні дослідження** з використанням магнітокерованих нанокомпозитів типу "ядро-оболонка", що містять одночасно магнітні й плазмонно-резонансні НЧ [12]. Для ідентифікації білків можна застосовувати МНЧ  $Au@Fe_3O_4$  чи  $Ag@Fe_3O_4$ , на яких адсорбовані ці білки. Методом локального плазмонного поверхневого резонансу реєструють специфічні "провали" в спектрах розсіювання, у діапазонах довжин хвиль, що збігаються з піками оптичного поглинання молекул білків, які адсорбуються на поверхні НЧ та "відтягують" на себе частину енергії плазмонного резонансу [13]. Унікальність методу пояснюється одержанням інформації про біомолекули в наноскопічних масштабах в одній живій клітині.

**IV. МРТ-томографія** [15]. Як контрастні агенти для МРТ використовують відомі МНЧ:  $Fe_3O_4$ ,  $Fe@Fe_3O_4$  та  $Fe_3O_4@SiO_2$ ,  $Fe_3O_4/Gd_2O_3$  модифіковані біохімічними агентами, які при взаємодії з поверхнею, впливаючи на магнітні властивості підвищують контраст, а також оберігають НЧ від швидкого фагоцитозу і виведення з організму за рахунок реакції імунітету, що дозволяє істотно зменшити кількість уведених НЧ в організм. У клінічній МРТ суперпарамагнітні МНЧ використовуються для визначення захворювань печінки, оскільки вони селективно поглинаються клітинами Купфера [16].

**V. Інші методи**, які перебувають на стадії розробки – нагрівання НЧ до високої температури (понад 100 °C), що дає можливість знищити хвору клітину або відкрити капсулу з протипухлинним препаратом у місці, де розташована пухлина [17], знизивши побічні ефекти від дії хіміотерапії.

Нами запропоновано магнітокеровані лікарські форми багатofункціональної дії з магнітним наповнювачем  $Ag@Fe_3O_4$  для проведення кріодеструкції новоутворень шкіри – магнітокеровані мазева композиція і мазь. Срібло посилювало теплопровідність магнітної композиції, забезпечило біоцидну і репаративну дію мазі, при цьому додатково виконувало роль консерванту ЛФ, що необхідно при подальшому їх використанні та зберіганні.

#### Література

1. Шабалкина, Е. Ю. Нанодисперсные магнитомягкие материалы как компоненты теплопроводящих сред для магнитокриовоздействий : дис. ... канд. фармацевт. наук: 14.04.02. / Е. Ю. Шабалкина. – М., 2010. – 136 с.
2. Targeting hyperthermia for renal cell carcinoma using human MN antigen-specific magnetoliposomes / M. Shinkai, B. Le, H. Honda et al. // Jpn J. Cancer Res. – 2001. – Vol. 92. – P. 1138–1145.
3. Chatterjee J. Size dependent magnetic properties of iron oxide nanoparticles / J. Chatterjee, Y. Haik, C.–J. Chen // J. Magn Magn Mater. – 2003. – Vol. 257, № 1. – P. 113–118.
4. The preparation of magnetic nanoparticles for applications in biomedicine / P. Tartaj, M. P. Morales, S. Veintemillas-Verdaguer et al. // J. Phys D: Appl Phys. – 2003. – Vol. 36. – P. 182–197.

5. Zhang, Y. Surface modification of superparamagnetic magnetite nanoparticles and their intracellular uptake / Y. Zhang, N. Kohler, M. Zhang // *Biomaterials*. – 2002. – Vol. 23. – P. 1553–61.
6. Surface modification of nanoparticles to oppose uptake by the mononuclear phagocyte system / G. Storm, S. O. Belliot, T. Daemen, D. D. Lasic // *Adv Drug Del Rev*. – 1995. – Vol. 17. – P. 31–48.
7. Nanochemistry: Synthesis and Characterization of Multifunctional Nano-materials for biological Applications / L. Levy, Y. Sahoo, K.-S. Kim et al. // *Chem Mater*. – 2002. – Vol. 14, № 9. – P. 3715–21.
8. Фізико-хімічні дослідження часток магнетиту – компоненту магнітних лікарських форм / І. О. Ведерникова, Є. Я. Левітін, Т. О. Онопрієнко та ін. // *Фармаком*. – 2004. – № 4. – С. 64–68.
9. Monodisperse Icosahedral Ag, Au, and Pd Nanoparticles: Size Control Strategy and Superlattice Formation / Z. Qingbo, X. Jianping, Y. Jinhua, Y. L. Jim // *ACS Nano*. – 2009. – Vol. 3, № 1. – P. 139–148.
10. Gd-doped iron-oxide nanoparticles for tumor therapy via magnetic field hyperthermia / P. Drake, H.-J. Cho, P.-S. Shih et al. // *J. Mater. Chem*. – 2007. – Vol. 17. – P. 4914–4918.
11. Suitability of water based magnetic fluid with CoFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub> particles in hyperthermia / A. Skumiel // *JMMM*. – 2006. – Vol. 307. – P. 85–90.
12. Synthesis and characterization of Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@Ag core-shell: structural, morphological, and magnetic properties / Mahdi Ghazanfari, Fatemeh Johar, Ahmad Yazdan // *Journal of Ultrafine Grained and Nanostructured Materials*. – 2014. – Vol. 47, № 2. – P. 97–103.
13. Оптические сенсоры на основе поверхностного плазменного резонанса для высокочувствительного биохимического анализа / Д. А. Мамичев, И. А. Кузнецов, Н. Е. Маслова, М. Л. Занавескин // *Молекулярная медицина*. – 2012. – № 6. – С. 19–27.
14. Quantized Plasmon Quenching Dips Nanospectroscopy via Plasmon Resonance Energy Transfer / Gang Logan Liu, Yi-Tao Long, Yeonho Choi et al. // *Nature methods*. – 2007. – Vol. 4, № 12. – P. 1015–1017.
15. A high-performance Magnetic Resonance Imaging T<sub>2</sub> contrast agent / J. Qin, S. Laurent, Y. S. Lo et al. // *Advanced Materials*. – 2007. – Vol. 19. – P. 1874–1878.
16. Silver-coated magnetite-carbon core-shell microspheres as substrate enhanced SERS probes for detection of trace persistent organic pollutants / Qi-ao An, Peng Zhang, Jun-Mei Li et al. // *Nanoscale*. – 2012. – Vol. 4. – P. 5210–5216.
17. Цільова комплексна програма фундаментальних досліджень НАН України «Фундаментальні проблеми наноструктурних систем, наноматеріалів, нанотехнологій» на 2010–2014 рр. – Режим доступу: <http://www1.nas.gov.ua/infrastructures/Legaltexts/ResearchTopics/2/21/Pages/2107.aspx>

## ВИКОРИСТАННЯ НАНОМАТЕРІАЛІВ ДЛЯ ДОСТАВКИ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Лисенко О.С.

*Випускник кафедри педагогіки та психології післядипломної освіти  
Інституту післядипломної освіти Національного медичного університету  
імені О.О.Богомольця, м. Київ, Україна  
monocolor@meta.ua*

Розмір, розподіл та структура наночастинок (НЧ) відіграють важливу роль для ефективної доставки лікарських засобів до органів-мішеней. Для доставки лікарських засобів (ЛЗ), використовують різні наноматеріали: кристалічні структури (ліотропи), фулерени, квантові мітки, ліпосоми, мікроемульсії, наноемульсії, нанокапсули, сурфактанти, полімерні наночастинок, тверді ліпідні наночастинок (ТЛН) (solid lipid nanoparticles, SLN) та наноліпідні носії (nanostructured lipid carriers, NLC) та ін. Використовуються біополімери – білки та полісахариди, внаслідок високої біосумісності, здатності до деградації в організмі і подальшого виведення. Основними природними полімерами у системах доставки ліків до нервонів є: колаген, желатин, фібрин, хітозан, альгінат тощо.

Тверді ліпідні наночастинок (ТЛН) (solid lipid nanoparticles (SLNs)) були розроблені в 1990-х роках в якості альтернативної системи для перенесення лікарських засобів на основі колоїдних систем, таких як емульсії, в поєднанні з ліпосомами й полімерними мікрочастинок і наночастинок. Лікарський засіб, який інкапсулюють на зовнішню оболонку, швидко діє, в той час, коли лікарський засіб, включений в ядро наночастинок, вивільнюється більш тривало. За допомогою лазерної дифрактометрії встановлено, що 60% з приготованих складів ТЛН мають розміри нижче 500 нм, однак, менші розміри ТЛН можна синтезувати за допомогою використання більш високої температури виробничого процесу, тиску, вищої швидкості перемішування, довшого емульгування та ін.

Полімерні НЧ з полі-молочно-со-гліколевою кислотою (ПМГК) (poly(lactic-co-glycolic) acid, PLGA) застосовують в фармацевтичній практиці для доставки різних лікарських засобів, тому що виявляють значну ефективність за рахунок високоякісного вивільнення лікарського засобу, зменшення проявів розкладання та порушення цілісності хімічної будови ЛЗ, підвищення біодоступності та ін. Здатність до біологічного розкладання на метаболітні мономери, гліколеву і молочну кислоти, що являють собою ендogenousні кислоти, які метаболізуються в організмі за допомогою циклу Кребса та характеризуються низькою токсичністю є важливим фактором для зменшення токсичного впливу НЧ, оскільки розподіл і концентрацію ПМГК, а тому і лікарські засоби, які з ними поєднані, можна легко контролювати, підібравши оптимальні параметри співвідношення компонентів складу [1].

Магнітні наночастинок використовуються в якості терапевтичних та діагностичних інструментів. Повідомляється, що кон'югація з відповідним антитілом надає здатності НЧ «мітити» специфічні молекули, структури або мікроорганізми тощо. Магнітне імунотестування, в яких магнітне поле, що породжується

молекулами-мішенями, пов'язаними з магнітними частинками, безпосередньо вимірюється за допомогою чутливого приладу. Магнітні наноконкомпозити розміром до 100 нм містять феро(фері)магнітну серцевину, що складається з металу або оксиду металу, інкапсульовану в неорганічне або полімерне покриття. Створення на поверхні наночастинок нейтральних і гідрофільних покриттів (таких як поліетиленгліколь, полісахариди, дисопсоніни (сироватковий альбумін людини) тощо) підвищує час їх циркуляції в кровоносній системі. Модифікатор може виконувати роль утримувача терапевтичного або діагностичного препарату і визначати важливі характеристики ліків: розчинність, біодоступність, пролонгованість дії [2].

Безпечність лікарських засобів є однією з ключових умов використання фармакотерапії, оскільки завдяки розвитку біохімічних, фізико-хімічних, фармакологічних змін в організмі існує небезпека переважання шкоди над користю. Специфічність та неспецифічність дії майбутніх якісних психотропних медикаментів може впливати на розвиток відповідних базових та супутніх ефектів, які потребують уважного контролю за якістю препаратів та спостереження за станом хворого. Тому існує потреба в проведенні подальших дослідженнях лікарських засобів, що застосовується в поєднанні з НЧ.

Список літератури.

Нагорна Т. І. Застосування психотропних засобів в поєднанні з наночастинками / Т. І. Нагорна, Н.О. Горчакова, О. С. Лисенко, І. С. Чекман // Український науково-медичний молодіжний журнал. – 2015. – № 1. – С. 91–97.

Магнітні рідини на основі магнетиту і доксорубіцину для спрямованої доставки лікарського засобу / Петрановська А.Л., Абрамов М.В., Туранська С.П. [та ін.] // Хімія, фізика та технологія поверхні. – 2015. – Т. 6. № 3. – С. 343–353

## ВИКОРИСТАННЯ НАНОЧАСТИНОК ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГЛІОБЛАСТОМ

Лисенко О.С.

*Випускник кафедри педагогіки та психології післядипломної освіти  
Інституту післядипломної освіти Національного медичного університету  
імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна  
monocolor@meta.ua*

Гліобластоми належать до найбільш злоякісного типу новоутворень центральної нервової системи (ЦНС) з низькими середніми показниками виживання пацієнтів, що стонують лише 12-24 місяці. Оскільки гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ) регулює транспортування речовин до головного мозку, більшість лікарських засобів (ЛЗ) для лікування ЦНС є неефективними, тому їх призначають у дуже високих дозах, що призводить до серйозних побічних ефектів. Внаслідок цього досліджуються системи доставки ЛЗ до головного мозку для забезпечення позитивного ефекту від застосування та з метою зниження негативного системного впливу. Існує потреба в пошуку більш досконалих та ефективних методів покращення медичної допомоги у випадку виявленої гліоми, тому в якості контрастних речовин застосовують наночастинки (НЧ) діаметром 1-100 нм. Можливість контролю розмірів НЧ дозволяє отримати більш високе проникнення крізь ГЕБ. Повідомляється про переваги застосування НЧ на основі заліза в порівнянні з традиційними контрастними агентами (гадоліній) внаслідок вищої безпеки, можливості кращого розмежування положення пухлини [1, р. 721, 722, 2, р. 2.].

Варто зазначити, що вибір молекули фотосенсибілізатора (ФС) має важливе значення для створення фотодинамічної ефективності. Однак численні ФС є порфіриновими похідними, тому погано розчиняються у воді, можуть агрегувати в фізіологічному середовищі, що призводить до ускладнень для внутрішньовенного введення. Дослідження НЧ посприяли виявленню селективності до пухлини (що відбувається за допомогою підвищення проникності та утриманню в уражених тканинах), можливості функціоналізації та націлення на специфічні рецептори (що гіперекспресуються неопластичними або ангіогенними ендотеліальними клітинами), можливості змінювати властивості молекули ФС, додавати контрастні агенти тощо [3, р. 7075, 7076].

Проводяться дослідження НЧ хітозану внаслідок високої біосумісності. Продемонстровано, що модифіковані НЧ хітозану з полілактид-ко-гліколідом (poly(lactide co-glycolide)-chitosan nanoparticles (PLGA/CS NPs)), завантажені кармустином (carmustine (bis-chloroethylnitrosourea, BCNU)) в поєднанні з сенсибілізатором Об-бензилгуаніном, мали виражений протипухлинний ефект на гліому в моделі на мишах. В інших дослідженнях на мишах спостерігались подібні ефекти в поєднанні з НЧ, завантаженими паклітакселом. Функціоналізація НЧ хітозану з біолігандами посилює здатність проникати крізь ГЕБ та накопичуватися в пухлинах головного мозку. З метою візуалізації гліоми використовують супермагнітні НЧ оксиду заліза, вкриті декстраном (dextran-coated superparamagnetic



iron oxide nanoparticles (DX-SPIONs)) та поєднані з хітозаном, що покращує поглинання пухлиною SPION. Повідомляється про виготовлення DX-SPION, що мали округлу форму з середнім розміром від 30 до 40 нм. Потім проводилося поєднання з хітозаном. В експериментах *in vitro* виявлено, що збільшення поверхневого заряду НЧ за рахунок хітозанового покриття підвищило внутрішньоклітинне поглинання та цитотоксичну активність [4, р. 1471, 1472, 1475, 1480].

Використання НЧ для лікування гліобластом є перспективним напрямком сучасної медицини. Однак, потрібні подальші дослідження, що дозволять виявити безпечні сприятливі шляхи стосовно поліпшення якості життя пацієнтів з тяжкими онкологічними діагнозами.

Список літератури.

1. Imaging Gliomas with Nanoparticle-Labeled Stem Cells / Deng S.L., Li Y.Q., Zhao G. // *Chin. Med. J. (Engl)*. – 2018. – Vol. 131, № 6. – P. 721–730;
2. Multifunctional Photonics Nanoparticles for Crossing the Blood-Brain Barrier and Effecting Optically Trackable Brain Theranostics / Singh A., Kim W., Kim Y. [et al.] // *Adv. Funct. Mater.* – 2016. – Vol. 26, № 39. – P. 7057–7066;
3. Ultrasmall AGuIX theranostic nanoparticles for vascular-targeted interstitial photodynamic therapy of glioblastoma / Thomas E, Colombeau L, Gries M [et al.], // *Int. J. Nanomedicine*. – 2017. – Vol. 12. – P. 7075–7088
4. Targeting experimental orthotopic glioblastoma with chitosan-based superparamagnetic iron oxide nanoparticles (CS-DX-SPIONs) / Shevtsov M., Nikolaev B., Marchenko Y. [et al.] // *Int. J. Nanomedicine*. – 2018. – Vol. 13. – P. 1471–1482

## **ЗАСТОСУВАННЯ НАНОЧАСТИНОК ДЛЯ ЛІКУВАННЯ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНИХ РОЗЛАДІВ**

Лисенко О.С.

*Випускник кафедри педагогіки та психології післядипломної освіти  
Інституту післядипломної освіти Національного медичного університету  
імені О.О.Богомольця, м. Київ, Україна  
monocolor@meta.ua*

Розлади центральної нервової системи (в тому числі нейродегенеративні розлади) потребують ефективного та своєчасного лікування, однак розробка лікарських засобів для терапії таких захворювань перебуває на нижчому рівні, порівняно з іншими терапевтичними галузями. До однієї з причин цієї проблеми належить непроникність багатьох лікарських засобів крізь гематоенцефалічний бар'єр. Також складнощі викликають виникнення побічних реакцій, брак ефективних технологій для доставки лікарських засобів та ін. Гемато-енцефалічний бар'єр може порушуватися внаслідок виникнення таких захворювань, як інсульт, діабет, судоми, гіпертонічна енцефалопатія, набутий синдром імунодефіциту, травми головного мозку, розсіяний склероз, хвороба Паркінсона, хвороба Альцгеймера. Повідомляється, що під час ішемічного інсульту гематоенцефалічний бар'єр стає проникним для макромолекул. Для потенційного підвищення доставки ліків через гемато-енцефалічний бар'єр почали досліджувати наночастинки (НЧ). Спостерігається багатофункціональність, здатність переносити корисні речовини, можливість контрольованого вивільнення ліків та проводити модифікацію фармакокінетичних властивостей лікарських засобів. НЧ (<200 нм) також здатні проникнути в тканини пухлин [1, р. 1481, 1483, 1484].

Епілепсія – це хвороба, що характеризується періодичними нападами з перехідними симптомами ненормального, надмірного або синхронного характеру нейронної активності в мозку, тому протиепілептичні препарати є основою для лікування більшості хворих. Однак існує потреба в використанні безпечної і ефективною терапії за допомогою лікарських засобів, які здатні проникати гематоенцефалічних бар'єр та вчасно й швидко пригнічувати судоми [2, р. 603].

Одним із препаратів вибору для лікування епілептичного статусу є лоразепам, однак цей лікарський засіб погано розчиняється у воді, тому для парентерального застосування використовують поліетиленгліколь 400, пропіленгліколь і бензиловий алкоголь, що може супроводжуватись виникненням реакцій в місці введення та випаданням осаду під час розведення. Застосування емульсій та циклодекстринів для парентерального введення лоразепаму мають власні обмеження, оскільки емульсії мають погану фізичну стійкість при тривалому зберіганні, що викликає ризик утворення емболії і вимагає суворої асептичної обробки, а для виробництва парентерального складу лоразепаму з бажаними властивостями потрібні відносно високі концентрації похідних циклодекстрину (15-30% мас. / об.) тощо. Проведені дослідження, в яких вивчали можливість використання полімерних НЧ з використанням інтраназального шляху введення [3, р. 1, 2, 12].

Хвороба Паркінсона є другою найпоширенішою нейродегенеративною хвороба після хвороби Альцгеймера від якої страждають більше, ніж 1% людей старше 65 років. Повідомляється про застосування наночастинок  $Fe_3O_4$ , функціоналізованих антитілами, з розмірами 55,5 нм. Встановлено, що використання НЧ здатне сприяти діагностиці, оскільки під час виникнення хвороби Паркінсона та деменції, пов'язаної з захворюванням, встановлено чітку різницю в концентраціях плазми  $\alpha$ -синукліну порівняно зі здоровими суб'єктами [4, р. 1, 2, 6].

Висновок. Отже, використання НЧ для лікування нейродегенеративних розладів може допомагати у покращенні доставки лікарських засобів, поліпшувати фармакокінетичні властивості терапевтичних агентів. Ефективна своєчасна діагностика нейродегенеративних розладів може суттєво сприяти процесу лікування. Однак, потрібно проводити подальші дослідження з метою виявлення побічних реакцій та способів зменшення токсичного впливу на організм людини різних ліків.

Список літератури.

1. Current Strategies for Brain Drug Delivery / Dong X / *Theranostics*. – 2018. – Vol. 8, №6. – P. 1481–1493;
2. Electroresponsive Nanoparticles Improve Antiseizure Effect of Phenytoin in Generalized Tonic-Clonic Seizures / Wang Y., Ying X., Chen L. [et al.] // *Neurotherapeutics*. – 2016. – Vol. 13, №3. – P. 603–613;
3. Formulation and optimization of polymeric nanoparticles for intranasal delivery of lorazepam using Box-Behnken design: in vitro and in vivo evaluation / Sharma D., Maheshwari D., Philip G. [et al.] // *Biomed. Res. Int.* – 2014. – Vol. 2014. – 156010;
4. Development of an ultra-high sensitive immunoassay with plasma biomarker for differentiating Parkinson disease dementia from Parkinson disease using antibody functionalized magnetic nanoparticles / Yang S.Y., Chiu M.J., Lin C.H. [et al.] // *J. Nanobiotechnology*. – 2016. – Vol. 14, №1. – 41.

## ОТРИМАННЯ НАНОПОРИСТИХ ВУГЛЕЦЕВИХ МАТЕРІАЛІВ ТА ЇХ СОРБЦІЙНІ ВЛАСТИВОСТІ

Лісовський Р.П.\*, Мойсеєнко М.І.\*, Коцюбинський В.О.\*\*\*, Рачій Б.І.\*\*

*\*Івано-Франківський національний медичний університет*

*\*\*Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника*

*rlisovsky@ifnmu.edu.ua*

У роботі описано методику отримання та дослідження сорбційних властивостей нанопористих вуглецевих матеріалів (НВМ), що можуть застосовуватись в якості перспективних матеріалів фармацевтичного призначення.

Нанопористі вуглецеві матеріали завдяки поєднанню унікальних фізико-хімічних властивостей, знаходять широке застосування у різноманітних сферах науки та виробництва. Особливу роль відіграють їх сорбційна здатність, яка зумовлює високу ефективність НВМ при клінічній детоксикації при отруєннях, очистці питних та стічних вод від технологічних забруднень, ремедіації ґрунтів та ін. Для ефективної роботи в якості селективного сорбенту НВМ повинні володіти розвиненою поруватістю у заданому діапазоні розмірів пор, високими значеннями питомої площі поверхні, контрольованими в процесі отримання та в процесі подальшої модифікації вихідного матеріалу, а також біологічною стійкістю та інертністю. Таким чином, з'ясування впливу умов отримання (температура карбонізації та умови хімічної активації) НВМ на величину питомої поверхні та розподіл пор за розмірами є важливою науковою проблемою, яка має володіє значним практичним навантаженням, в першу чергу в біомедичній галузі.

В якості вихідної сировини було використано продукцію рослинного походження (костра коноплі), піддану хімічній активації. При обробці рослинної сировини ортофосфорною кислотою, остання виступає в ролі зневоднюючого агента, який інгібує утворення смоли, що веде до збільшення масового виходу пористого вуглецю і зниження температури та часу активації в порівнянні з методами фізичної активації. При отриманні активованого вуглецю шляхом хімічної активації рослинної сировини ортофосфорною кислотою для розвитку пористої структури отриманого продукту важливим є співвідношення між кількістю кислоти та прекурсору. Для встановлення чисельних характеристик такого впливу вихідну сировину висушували та подрібнювали до фракції 0,25 - 1 мм, отриманий матеріал ділили на порції та змішували з ортофосфорною кислотою концентраціями від 4 до 32 %, з кроком 4 %, при цьому відношення маси активуючого агента до маси вихідної сировини становило 0,25:1; 0,5:1; ...; 2:1. Отриману суміш ретельно перемішували протягом 2 год, після чого зразки висушували при 100 °С впродовж 24 год до досягнення сталої маси. Вуглецевий матеріал карбонізували при нагріванні до 450-550 °С у вертикальній циліндричній печі при швидкості нагріву 10 °С/хв в потоці аргону з ізотермічною витримкою протягом 60 хв. Після охолодження до кімнатної температури отриманий матеріал відмивали дистильованою водою до нейтрального рН та висушували при 80 °С до досягнення постійної маси. Загалом було отримано серію з 24 зразків НВМ.

Дослідження структурно-адсорбційних характеристик НВМ проводилися методом низькотемпературної адсорбції азоту з застосуванням сорбтометра Quantachrome Autosorb Nova 2200e. Зразки заздалегідь дегазували у вакуумній камері із залишковим тиском 1,3 Па при температурі 180 °С протягом 20 годин. На рис. 1 представлені ізотерми ад(де)сорбції зразків отриманих при температурі карбонізації 550 °С. Ізотерми зразків отриманих при інших температурах мають аналогічний вигляд.

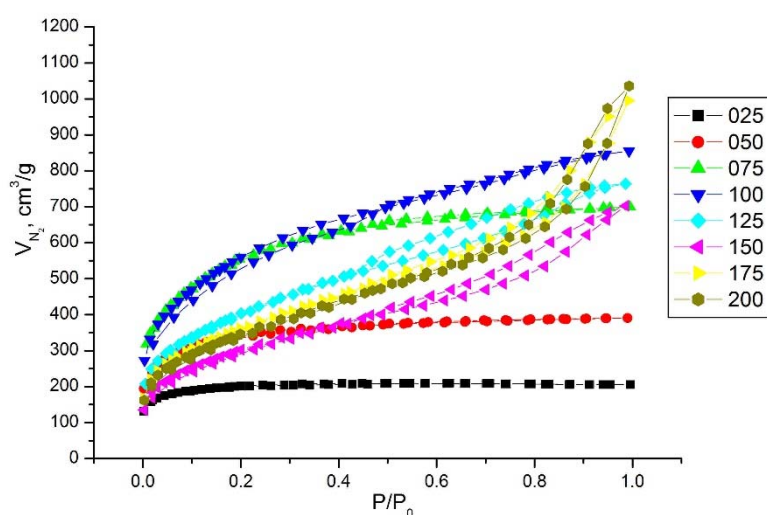


Рис. 1. Ізотерми ад(де)сорбції азоту (77 К) нанопористих вуглецевих матеріалів (температура карбонізації 550 °С).

Аналіз ізотерм показав, що зміна технологічних параметрів отримання дозволила контролювати величину питомої поверхні отриманих матеріалів в діапазоні 750 - 2000 м<sup>2</sup>/г. При цьому сумарний об'єм пор регулюється в достатньо широкому діапазоні 0,32-1,6 см<sup>3</sup>/г, відношення об'єму мезопор до мікропор знаходять в діапазоні від 1,06 до 12,14 %, середній діаметр пор при цьому знаходить в межах 1-40 нм.

Отримання НВМ з великою питомою поверхнею та керованим розподілом пор за розмірами відіграє визначальну роль при створенні селективних матеріалів для сорбційної терапії [1]. Проведені дослідження дозволяють стверджувати, що отриманий на основі костри коноплі методом хімічної активації НВМ може бути застосовний в лікувальних цілях. Варіювання параметрами технологічного процесу при отриманні НВМ з сировини рослинного походження дозволяє отримати матеріал з наперед заданими властивостями пористої структури, адаптованими до вузькоспеціалізованих медико-біологічних завдань.

[1] Картель Н.Т. Возможности терапевтического действия медицинских сорбентов на основе активированных углей // Эфферент. терапия. – 1995. – Т. 1., № 4. – С.11-18.

## НАНОТЕХНОЛОГІЇ У МЕДИЦИНІ ТА РИЗИКИ, ЩО З НИМИ ПОВ'ЯЗАНІ

Матвеева О.В., Гайдук К.С., Лисенко Т.І.

*Державний експертний центр МОЗ України, м. Київ, Україна*

*Національний медичний університет імені О.О. Богомольця,*

*м. Київ, Україна*

*carolina23932@gmail.com*

**Вступ.** Стрімкий розвиток нанотехнологій відкриває нові перспективи застосування нанотехнологій для лікування таких нейродегенеративних розладів, таких як хвороба Паркінсона та хвороба Альцгеймера, туберкульозу, у оперативній стоматології, офтальмології, хірургії, візуалізації патологічних станів, інженерії тканин. Вивчається вплив наночастинок на резистентність до антибіотиків та імунну відповідь. Однак ретельного вивчення потребують токсикологічні характеристики нанопрепаратів, особливо неорганічної природи, які не біодеградують у живому організмі, а також їх вплив на здоров'я людей, тварин та навколишнє середовище.

**Результати.** Наноматеріали здатні проникати до організму людини різноманітними шляхами, а саме: через шкіру, респіраторну систему, шлунково-кишковий тракт, та в результаті парентерального введення. При потраплянні наночастинок у кровотік можливі взаємодії між наночастинками та елементами плазми та крові, що може призводити до зміни біологічних та фармакологічних властивостей наночастинок [5].

Нижче представлені результати досліджень токсикологічних властивостей наночастинок та їх потейнційний негативний вплив на людину.

У дослідженнях Radomski A. та співавт. і Gaffney A.M. та співавт. (2016), було продемонстровано здатність розчинних та поверхнево зв'язаних наночастинок вуглецю стимулювати агрегацію тромбоцитів та підвищувати тромбоутворення *in vitro* та *in vivo*. Результати досліджень інших авторів також демонструють стимулюючий вплив таких неорганічних наноматеріалів як наночастинки срібла, золота та квантові мітки на активацію тромбоцитів [5].

Нанотехнології ефективно застосовуються як системи доставки лікарських засобів шляхом їх перорального застосування. Однак при цьому у більшості випадків не враховується той факт, що кишківник є частиною імунної системи. Під впливом імунотоксичних речовин може відбутися ураження імунної системи або запуск гуморальної імунної відповіді проти компонентів системи доставки лікарських засобів, що будуть розпізнаватись як чужорідні елементи. У своєму огляді Örfi E. та Szebeni J. (2016) звертають увагу на можливість імуногенної відповіді на нанорозмірні системи доставки подібно тому, як це відбувається на атенуйовані або вбиті віруси пероральних вакцин, а також псевдоалергій, пов'язаних з активацією комплементу на емульгатори та полімервмісні міцели [4].

Зважаючи на зазначене вище, слід усвідомлювати, що нанопереносники, допоміжні речовини та ліки не є імуноінертними і можуть або стимулювати, або інгібувати функції імунної системи чи впливати на її структури. Наприклад, було

виявлено що наночастинки золота інгібують білок TLR9 і знижують імунну відповідь на бактеріальні ДНК. Інші ж наночастинки - як катіонні дендримери, вуглецеві та частинки титану діоксиду ( $\text{TiO}_2$  NPs) не є імуногенними, проте можуть стимулювати запалення, викликане ендотоксинами. Натомість наночастинки оксиду заліза виступають як імуносупресори та інгібують утворення антитіл на антиген. Реакції імуно- та гематотоксичності можуть спричинити пролонгацію часу коагуляції, гарячку та пов'язані з нею реакції, викликані цитокінами та вплив на нейтрофіли. Вирішенням даного питання може бути переформатування цитокін-індукуючого лікарського засобу (наприклад siRNA) шляхом застосування іншого нанопереносника, що зменшить імуностимуляцію носія та терапевтичного агента [2].

Вплив наночастинок срібла та нікелю на навколишнє середовище, а саме водне середовище, досліджували Magesky A. та співавт. та Blewett T.A. (2018) та співавт. відповідно. Зважаючи на проблеми, пов'язані з утилізацією наночастинок, кінцевим шляхом для таких речовин можуть бути річки та прибережні зони, і тому вивчення токсикологічних властивостей нанопрепаратів може відкрити цілком реальні та серйозні ризики, як для навколишнього середовища, так і для людини. Наночастинки срібла мають вагомий токсичний вплив на морські організми, що пояснюється високим ступенем кумуляції, частково тому, що хроно комплекс срібла ( $\text{AgCl}_0$ ) має високу біодоступність. Під впливом цієї речовини відмічаються зміни у клітинних механізмах метаболізму (поглинання, розподіл та елімінація), пошкодження ДНК, антиоксидантна клітинна відповідь та зміна експресії білків. Також відбуваються зміни на ранніх стадіях розвитку, імунні реакції, пошкодження тканин та нанодепурація [3].

Щодо наночастинок нікелю, то як у прісній, так і в солоній воді основними механізмами його токсичності є порушення іонної регуляції, пригнічення респіраторних функцій та промоція оксидативного стресу. У різних класів морських організмів ці механізми мають різний ступінь вираженості, однак наявність таких токсикологічних даних свідчить про необхідність подальших досліджень ефективних методів утилізації наноматеріалів [1].

**Висновки.** Завдяки невеликому розміру, наночастинки можуть зберігатися в периферичних тканинах, тому вони можуть накопичуватися в організмі з плином часу. Наночастинки можуть успішно та ефективно використовуватись для таргетної терапії та доставки лікарських засобів. Однак як і у всіх медичних дослідженнях і розробках, необхідні дослідження нанотоксичності, адже діагностичні та терапевтичні можливості наномедицини включають певні ризики, а баланс ризику та користі може вплинути на розвиток наномедичних досліджень та розробок.

#### **Список використаної літератури:**

1. Blewett T.A. Mechanisms of nickel toxicity to fish and invertebrates in marine and estuarine waters / T. A. Blewett, E. M. Leonard // *Environ Pollut.* – 2017. – Vol. 223. – P. 311-322.

2. Dobrovolskaia M. A. Pre-clinical immunotoxicity studies of nanotechnology-formulated drugs: challenges, considerations and strategy/ M. Dobrovolskaia // *J Control Release*. – 2015. – Vol. 220, № 0 0 – P. 571–583.
3. Magesky A. Cytotoxicity and Physiological Effects of Silver Nanoparticles on Marine Invertebrates / A. Magesky, É. Pelletier // *Adv Exp Med Biol*. – 2018. – Vol. 1048. – P. 285-309.
4. Órfi E. The immune system of the gut and potential adverse effects of oral nanocarriers on its function / E. Órfi, J. Szebeni // *Adv Drug Deliv Rev*. – 2016. - Vol. 106, Pt B. – P. 402-409.
5. Radomska A. The Nanopharmacology and Nanotoxicology of Nanomaterials: New Opportunities and Challenges / A. Radomska, J. Leszczyszyn, M. W. Radomski // *Adv Clin Exp Med*. – 2016, - Vol. 25, №1. – P. 151–162



## ІНТРАНАЗАЛЬНИЙ СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ НАНОЧАСТИНОК ДЛЯ ЛІКУВАННЯ НЕВРОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

<sup>1</sup>Матвеева О.В., <sup>2</sup>Лисенко О.С., <sup>3</sup>Гайдук К.С., <sup>4</sup>Євтушенко Н.М., <sup>5</sup>Лисенко Т.І.

<sup>1</sup>*Директор Департаменту фармаконагляду*

*Державного експертного центру МОЗ України, м. Київ, Україна*

<sup>3, 4, 5</sup>*Експерти відділу експертизи реєстраційних, перереєстраційних матеріалів та змін Департаменту фармаконагляду*

*Державного експертного центру МОЗ України, м. Київ, Україна*

<sup>2</sup>*Випускник кафедри педагогіки та психології післядипломної освіти*

*Інституту післядипломної освіти Національного медичного університету імені О.О.Богомольця, м. Київ, Україна*

*monocolor@meta.ua*

**Вступ.** Нанотехнології дозволяють синтезувати нові матеріали з різними властивостями та проводити завантажування нанорозмірних носіїв різними лікарськими засобами (ЛЗ). Інтраназальний спосіб введення наночастинок (НЧ) досліджується в галузі неврологічних захворювань, що може бути перспективним у разі виникнення труднощів з використанням інших способів введення, зокрема, зумовлених станом здоров'я пацієнта, наприклад, при виникненні епілептичних нападів. З іншого боку, збільшення проникнення до мозку лікарських засобів в поєднанні з НЧ може супроводжуватись підвищенням токсичної дії та тяжкості побічних реакцій, тому необхідно проводити подальші дослідження з вивчення ефективності та безпеки НЧ.

**Результати.** Під час застосування різних ЛЗ для лікування неврологічних захворювань діюча речовина може в недостатній кількості потрапляти до мозку. Гематоенцефалічний бар'єр може суттєво пригнічувати надходження терапевтичної дози. Разом з тим, пряма доставка ЛЗ до мозку забезпечує можливість більш токсичного впливу на організм людини. Нанорозмірні носії ЛЗ покращують їх доставку до ЦНС, тому цей спосіб розглядається перспективним для лікування болю, епілепсії, нейродегенеративних захворювань та інфекційних хвороб [1]. Епілептичні напади можуть бути небезпечними для життя та мають високий рівень смертності, якщо вони швидко не припиняються. Погана розчинність у воді протиепілептичних лікарських засобів обмежує їх всмоктування, що потребує відповідних доз для досягнення терапевтичної ефективності. Лікування вимагає швидкої доставки протиепілептичних лікарських засобів до мозку, тому інтраназальний шлях є перспективним методом, завдяки його неінвазивності, відносно великій площі поглинаючої поверхні та уникненню кишкового та печінкового метаболізму [2]. В одному з досліджень використовували наночастинки полі-ε-(d, l-лактид-ко-капролактону) (poly-ε-(d,l-lactide-co-caprolactone (PLCL)), завантажених ламотриджином. Отримані НЧ мали сферичну форму з розмірами 125 нм. Встановлено, що НЧ поширювалися, головним чином, в мозку, в той час як пероральні форми таблеток розподілялися переважно в плазмі крові [3].

В іншому дослідженні, де використовували наночастинки полімолочної-ко-гліколевої кислоти (polylactide-co-glycoside (PLGA)) з лактоферин-(Lf)-кон'югованим N-триметильованим хітозаном (lactoferrin (Lf)-conjugated N-trimethylated chitosan (TMC) та гіперзином А (Huperzine A). Розмір НЧ складав  $153,2 \pm 13,7$  нм та використовувався шляхом інтраназального введення. Виявлена низка позитивних властивостей НЧ: тривале вивільнення, хороші показники адгезії, орієнтованість направлення та ін., що може допомогти покращити лікування хвороби Альцгеймера [4]. НЧ PLGA мають дві важливі властивості – біосумісність та контрольовані характеристики вивільнення ЛЗ. Діазепам широко для лікування різних типів епілепсії, безсоння та тривожності. Отримані НЧ PLGA, завантажені діазепамом, були сферичної форми діаметром до 250 нм. Аналіз лікарського засобу *in vitro* виявив тривале вивільнення з наночастинок [5]. Отримано наночастинки хітозану, завантажені Pramipexole dihydrochloride, які досліджували для лікування хвороби Паркінсона. Розмір оптимізованих НЧ з хітозаном та триполіфосфатом натрію мали розміри  $292,5 \text{ нм} \pm 8,80$ , після 24 годин дифузія через штучну оболонку та слизову оболонку носа кіз становила  $93,32 \% \pm 2,56$  і  $83,03 \% \pm 3,48$  відповідно. Отримані частинки підвищували рівень допаміну в мозку [6].

**Висновок.** Застосування НЧ для лікування неврологічних захворювань є перспективним методом лікування, однак, існує ймовірність виникнення токсичного впливу ЛЗ на людину. Тому потрібні подальші дослідження з метою вивчення кореляції користь/ризик під час використання інтраназального способу введення НЧ.

### Список літератури

1. Nose-to-brain drug delivery by nanoparticles in the treatment of neurological disorders / W.Y. Ong, S.M. Shalini, L. Costantino // *Curr. Med. Chem.* – 2014. – Vol. 21, №37. – P. 4247–4256;
2. A review of intranasal formulations for the treatment of seizure emergencies / M. Kapoor, J.C. Cloyd, R.A. Siegel // *J. Control. Release.* – 2016. – Vol. 237. – P. 147–159;
3. Lamotrigine loaded poly- $\epsilon$ -(d,l-lactide-co-caprolactone) nanoparticles as brain delivery system / H.O. Ammar, M.M. Ghorab, A.A. Mahmoud, I.M. Higazy // *Eur. J. Pharm. Sci.* – 2018. – Vol. 115. – P. 77–87;
4. Intranasal delivery of Huperzine A to the brain using lactoferrin-conjugated N-trimethylated chitosan surface-modified PLGA nanoparticles for treatment of Alzheimer's disease / Q. Meng, A. Wang, H. Hua [et al.] // *Int. J. Nanomedicine.* – 2018. – Vol. 13. – P. 705–718;
5. Polymeric nanoparticles containing diazepam: preparation, optimization, characterization, in-vitro drug release and release kinetic study / S. Bohrey, V. Chourasiya, A. Pandey // *Nano Converg.* – 2016. – Vol. 3, №1. – 3;
6. Pramipexole dihydrochloride loaded chitosan nanoparticles for nose to brain delivery: Development, characterization and in vivo anti-Parkinson activity / R. Raj, S. Wairkar, V. Sridhar, R. Gaud // *Int. J. Biol. Macromol.* – 2018. – Vol. 109. P. 27–35.

## ПОДОЛАННЯ КАРДІОТОКСИЧНОСТІ ДОКСОРУБІЦИНУ ЗАСТОСУВАННЯМ ФУЛЕРЕНІВ

Ничипоренко І.В., Тетеріна С.М., Сарнацька В.В.  
*Національний університет харчових технологій,  
кафедра біотехнології і мікробіології, м. Київ, Україна  
dominika0607@ukr.net*

Однією з головних стратегій у протипухлинній терапії залишається пригнічення проліферативної активності злоякісних клітин. Однак протипухлинна дія традиційних хіміопрепаратів завжди пов'язана з численними побічними ефектами, зокрема проявляє токсичність щодо різних органів. У зв'язку із цим виникає потреба розроблення альтернативних методів терапії пухлин та пошуку нових низькотоксичних (щодо нормальних клітин) пухлинотропних речовин, які спричинюють їх деструкцію. Токсична дія таких речовин на клітини пухлини може реалізовуватися стимуляцією їх загибелі внаслідок некрозу чи апоптозу. Для контролю цих процесів пропонується [1] застосування немодифікованих  $C_{60}$ -фулеренів. Вони здатні у комбінованій терапії підвищувати протипухлинну активність традиційних протипухлинних препаратів, запобігаючи їх токсичній дії на організменому рівні внаслідок пригнічення реакцій переокиснення.

Одним із поширених терапевтичних засобів у хіміотерапії є антибіотик антрациклінового ряду доксорубіцин. Однак його головними недоліками є кардіотоксичність і невисока специфічність, що суттєво знижує ефективність лікувального ефекту. Одним із шляхів зменшення токсичності та підвищення ефективності терапевтичної дії доксорубіцину є застосування  $C_{60}$ -фулеренів [2].

Результати досліджень [2] показали, що іммобілізація доксорубіцину на  $C_{60}$ -фулерені запобігає його токсичній дії на інтактні клітини та посилює проникнення його у клітини-мішені. Утворення комплексу  $C_{60}$ -фулерен/ доксорубіцин розглядають як потенційно новий механізм фармакологічної дії даного препарату за його комбінованого використання із  $C_{60}$ -фулереном, адже *in vitro* введення даного комплексу призводить до значного підвищення як токсичного впливу на пухлинні клітини (майже втричі), так і функціональної активності лімфоцитів (майже вдвічі) порівняно з уведенням цих препаратів окремо (синергічний ефект) [1, 2].

Отже, аналізуючи вище наведене, можна зазначити, що комплекс немодифікованого  $C_{60}$ -фулерену з доксорубіцином може ефективно використовуватись у протипухлинній терапії, з точки зору підвищення протипухлинної дії доксорубіцину та зменшення його токсичності.

### Література

1. Прилуцька С.В., Діденко Г.В., Кічмаренко Ю.М. та ін. Вплив  $C_{60}$ -фулерену, доксорубіцину і їх комплексу на пухлинні та нормальні клітини мишей лінії BALB/c // *Biotechnologia Acta*. – 2014. – № 1. – С. 60 – 65.
2. Seke M., Petrovic D., Djordjevic A. et al. Fullerenol/doxorubicin nanocomposite mitigates acute oxidative stress and modulates apoptosis in myocardial tissue // *Nanotechnology*. – 2016. – Vol. 27. – N 48. – P. 1 – 17.

## МАГНІТНО-РЕЗОНАНСНА ДИСТАНЦІЙНА МОДУЛЯЦІЯ ПРОТИПУХЛИННОЇ АКТИВНОСТІ НАНОКОМПЛЕКСУ

Орел В.Е.<sup>1,2</sup>, Шевченко А.Д.<sup>3</sup>, Рихальський О.Ю.<sup>1,2</sup>, Орел І.В.<sup>1</sup>,  
Бурлака А.П.<sup>4</sup>, Лукін С.М.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>*Національний інститут раку, Київ, Україна,*

<sup>2</sup>*Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», Київ, Україна*

<sup>3</sup>*Інститут металофізики ім. Г.В. Курдюмова НАН України, Київ*

<sup>4</sup>*Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України, Київ*  
*valeriiorel@gmail.com*

**Мета роботи** – експериментальне обґрунтування можливості дистанційної модуляції протипухлинної активності наноконплексу на основі впливу ефекту магнітного резонансу на інтенсивність оксидативного стресу злоякісної пухлини.

**Матеріали та методи.** Використовували багатофункціональний магнітний комплекс на основі феромагнітних комерційних наночастинок оксиду заліза діаметром до 50 нм (Sigma, Aldrich) та протипухлинного антибіотику антрациклінового ряду доксорубіцину гідрохлориду (Pfizer Inc., Італія/США). Магнітохімічний синтез комплексу проводили за допомогою реактора „ММР1” (НІР, Україна) в умовах магнітного резонансу. Магнітні характеристики наноконплексу досліджували на магнітометрі „Vibrating Magnetometer 7404 VSM” (Lake Shore Cryotronics Inc., США). У якості моделі пухлинного процесу вивчали кінетику росту карциносаркоми Уоркер-256. Для нанотерапії на основі ефекту магнітного резонансу було використано експериментальний прототип апарату „Магнітерм” (Радмір, Україна). Температура в пухлині під час нанотерапії не перевищувала 40 °С. Для дослідження редокс-стану пухлин вивчали спектри електронного парамагнітного резонансу, які реєстрували на спектрометрі PE1307.

**Результати.** Мінімальний розмір пухлини та найбільша виживаність тварин до 71% на 19 добу після перещеплення було зареєстровано у випадку використання наноконплексу з площею петлі гістерезису 3402 ерг/г та зовнішнього електромагнітного опромінення (ЕО) при нанотерапії пухлини. У контрольній групі тварин (без впливу) та у щурів після введення наноконплексу з меншою площею петлі гістерезису 1260 ерг/г та ЕО виживаність на той же строк була відповідно 7% та 57%. У групі тварин з найбільшим протипухлинним ефектом було зареєстровано збільшення рівнів біохімічних сполук, що характеризували зміни оксидативного стресу в карциносаркомі Уоркер-256, такі як убісеміхінон, лактоферин, вільне залізо і NO-FeS-білки.

**Висновки.** Отримані результати дистанційної модуляції протипухлинної активності наноконплексу у злоякісній пухлині відкривають можливості для зменшення побічних ефектів, пов'язаних з високою температурою під час нанотерапії хворих на рак.

## **СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ НАНОТЕХНОЛОГИЙ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ**

Пиминов А.Ф., Квитчатая А.И., Шульга Л.И., Якущенко В.А.

*Национальный фармацевтический университет,  
Институт повышения квалификации специалистов фармации,  
кафедра общей фармации и безопасности лекарств, г. Харьков, Украина  
kvit-chata@ukr.net*

Создаваемые и используемые устройства и технические системы, деятельность которых детерминирована наноструктурой (упорядоченные фрагменты размером от 1 до 100 нанометров) объединяют термином – нанотехнологии. «Нано» – приставка, заимствованная из греческого языка, в переводе – «гном» – значит одну миллиардную долю метра.

Современное применение нанотехнологий в медицине впечатляет, что объясняет рост важности данной отрасли в последнее десятилетие. Дорогостоящие, высокотехнологичные изыскания способствуют активному использованию уникальных особенностей частиц нанометрового размера в диагностике и лечении патологии органов и систем человеческого организма. Обеспечивая щадящее, менее токсичное влияние на организм, они находят все более широкое применение в лечении онкопатологии. Наносовместимая система целевой доставки лекарств и протеинов, заживление биологических тканей и биополимеры, диагностические медицинские тесты, локальная гипертермия, плазмонные наночастицы, супермагнитные наночастицы, разработка искусственных костей и мускулов, приживление живых органов, фиксирование и аутентификация биологически вредных агентов, патогенов, канцерогенных тканей и другие достижения наномедицины – позволяют расширить возможности врачей-онкологов.

В современной онкологической практике трудно переоценить актуальные дизайны клинических исследований, персонализацию подхода в системе принятия клинического решения, основанную на анализе активации сигнальных путей, таргетную терапию противоопухолевыми препаратами и другие инновационные решения, применяющиеся в комплексе приемов для гарантирования использования нанотехнологических разработок в сфере здравоохранения и практической медицины.

Являясь детищем современной фундаментальной науки – нанотехнологии касаются практически всех областей деятельности человека, но широкомасштабное их использование в повседневной жизни еще не наступило из-за многих научных проблем наномира, остающихся невыясненными. Так как нанолекства обладают потенциальной токсичностью, есть вопросы в обеспечении охраны труда, безопасности и здоровья при применении наноматериалов, поэтому специалистам XXI века необходимо проявлять надлежащую осторожность, вступая в новую, перспективную и многообещающую эру нанотехнологий.

## ПОГЛЯД НА СТРАТЕГІЮ РОЗВИТКУ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ З ПОЗИЦІЇ НАНОТЕХНОЛОГІЇ

Пімінов О.Ф., Якущенко В.А., Бур'ян К.О., Лукієнко О.В.

*Національний фармацевтичний університет,  
Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації,  
кафедра загальної фармації та безпеки ліків, м. Харків, Україна  
viktoriamyab6@gmail.com*

«Нанотехнологія дає нам засоби гри з найбільш маленькими «кубиками природи» – атомами та молекулами, з яких побудовано весь світ» – так писав Нобелівський лауреат Хорст Штормер. Тобто в нанонауці за допомогою суто нанотехнологічних методів «від малого до великого» та «самозбирання» відкриваються майже безмежні перспективи зі створення матеріалів та спеціально отриманих штучних структур із заданими хімічними та біологічними властивостями. На наш погляд нанорозмірний рівень відкриває величезні перспективи для переходу технології ліків на якісно новий рівень, оскільки завдяки впровадженню нанотехнологій можливо:

- ✓ створювати мікропрепарати шляхом щільного, компактного пакування наночастиць та наноструктур АФІ в лікарську форму, що в свою чергу дає змогу транспортувати мініатюрні препарати крізь шкіру, пори у вигляді пластирів, спеціальних браслетів тощо;
- ✓ розробляти у нанорозмірах нові керовані лікарські форми призначені для таргетної доставки препарату до ураженого місця в організмі людини;
- ✓ отримувати хімічно чисті наночастки та наноструктури за рахунок синтезу діючих речовин, зокрема АФІ, за принципом «від малого до великого» з перспективою подальшого використання їх у технології ліків;
- ✓ збирати лінійні та нелінійні багатокомпонентні наноструктури, які вміщують у собі наночастки різних АФІ, тобто отримувати комбіновані, без допоміжних речовин мікроліки у вигляді наностержнів, віскерів, нанотрубок, тонких плівок, гетероструктур, нанокompatитів тощо;
- ✓ оптимізувати технологічний процес приготування лікарських препаратів впровадженням у виробництво ліків методів та матеріалів нанотехнологій (зокрема нанопористі матеріали здатні відсіювати бактерії, домішки та токсини, що відкриває можливості використання їх для очищення та стерилізації);
- ✓ надавати вже відомим АФІ та лікарським формам абсолютно інші властивості у нанорозмірах, що дає нові перспективи їх використання в медицині та фармації.

Застосування нанотехнологій у розробці та виробництві лікарських засобів відкриває перспективи для переходу на зовсім новий рівень технології ліків, оскільки дозволяє створити чисті без домішок препарати з цілеспрямованою доставкою до ураженого органу, що дає такі переваги, як підвищення ефективності лікування, суттєве зменшення побічної дії та токсичності препаратів, дозволяє контролювати й керувати переміщенням лікарського засобу в організмі, використовувати нетравматичні шляхи введення ліків, здійснювати лікувальну дію на молекулярному і навіть атомарному рівні тощо.

## СИНТЕЗ НАНОЧАСТИНОК СРІБЛА З ВИКОРИСТАННЯМ РОСЛИН РОДУ *COSTUS L.* (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Пінкевич В.О., Бобрицька Л.О.

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*vikapinkevych@i.ua*

Сьогодні рослини використовуються для «зеленого» синтезу наночастинок в якості альтернативи фізико-хімічних методів. Для отримання золотих, срібних і залізних наночастинок різної морфології з солей відповідних металів використовують в якості відновлюючого агента рослинні екстракти. Для вибору оптимальних умов синтезу наночастинок можуть застосовуватися екстракти рослин, які належать до різних таксономічних груп.

Костус (*Costus L.*) – рід багаторічних трав'янистих рослин родини Костусові (*Costaceae Nakai*) порядку Імбіроцвіті, налічує близько 150 видів та є найбільшим в родині, поширений в тропічній Африці, Азії, Австралії, Мексиці та Америці, культивується в Індії. Костусові відрізняються від інших імбіроцвітих тим, що мають 5 зрослих між собою стамінодіїв, а не 2. М'ясисте кореневище має придаткові корені, здатні утворювати клубні. Листя прості, цільні, розташовані по спіралі, при цьому основа стебла завжди листя позбавлена. Квітки одиночні або зібрані в суцвіття термінальна головка або колос. Стерильні тичинки, які зрослися між собою, утворюють велику пелюсткоподібну губу, яка виконує роль приваблювача запилювачів.

Рослини роду Костус (*Costus afer*, *Costus igneus*, *Costus pictus*, *Costus speciosus*) використовуються переважно для лікування діабетичних порушень, звідси і походить їх народна назва – «рослини інсуліну». В останні кілька десятиліть було досліджено різні фармакологічні властивості костусів. Так, згідно даних літератури, вони окрім гіпоглікемічних виявляють також антиоксидантні, протиракові, сечогінні, проносні, гепатопротекторні, нефропротекторні, гіполіпідемічні, протизапальні, антигельмінтні та антимікробні властивості.

В костусах виявлено білки, антиоксиданти,  $\beta$ -каротин,  $\alpha$ -токоферол, жирні кислоти (пальмітинову, олеїнову, стеаринову), велику кількість стероїдних сполук (ергостанол, ланостерол, ситостерол, стигмастерол, циклоартанол), тритерпенових (лупеол,  $\beta$ -амірин, аміринміристан) та стероїдних (діосгенін, діосцин, тігогенін, грацилін) сапонінів [2-5].

В дослідженнях авторів [1, 6-10] було проведено «зелений» синтез наночастинок срібла з використанням водного екстракту (ВЕ) листя *Costus afer*, *Costus igneus*, *Costus pictus*, *Costus speciosus* а також метанольного екстракту (МЕ) листя *Costus pictus*. Утворення наночастинок проводили шляхом змішування відповідного екстракту з сантимолярним (ВЕ *Costus igneus*) або мілімолярним (МЕ *Costus pictus*, ВЕ *Costus speciosus*) розчином нітрату срібла у співвідношенні 1:1 (ВЕ *Costus igneus*), 1:7 (ВЕ *Costus pictus*) або 1:10 (МЕ *Costus pictus*, ВЕ *Costus speciosus*).

Оптичні та структурні властивості одержаних наночастинок срібла були вивчені за допомогою спектроскопії в видимій УФ-області, скануючої електронної мікроскопії (SEM) та інфрачервоної спектроскопії з Фур'є-перетворенням

(FTIR). Згідно спектральному аналізу в УФ-видимій області, розширений пік вказує на те, що частинки є полідисперсними, максимальна абсорбція спостерігалася при 405-430 нм. SEM-аналізом встановлено, що синтезовані наночастинки були сферичними за формою, розміром 5-38 нм (ВЕ *Costus afer*), 20 нм (ВЕ *Costus igneus*), 20-107 (в середньому – 46,7) нм (ВЕ *Costus pictus*), 100 нм (МЕ *Costus pictus*). FTIR-аналіз показав залучення амінових та карбонільних груп у формуванні наночастинок. Спектри FTIR підтвердили наявність фітохімічних речовин із екстракту листя на поверхні наночастинок срібла. Одержані наночастинки виявляли вищу гіпоглікемічну, антиоксидантну та анитимікробну активність порівняно з екстрактом.

Результати проведених авторами досліджень показали, що такий спосіб синтезу наночастинок срібла є простим та економічно ефективним.

#### Література:

1. Comparative study of antioxidant and catalytic activity of silver and cold nanoparticles synthesized from *Costus pictus* leaf extract / J. R. Nakkala, E. Bhagat, K. Suchiang, S. R. Sadras. *Journal of Materials Science & Technology*. 2015. Vol. 1. P. 986-994.
2. Hegde L. P., Rao A. H., Rao N. P. A review on insulin plant (*Costus igneus* Nak). *Pharmacognosy Reviews*. 2014. Vol. 8 (15). P. 67-72.
3. Histopathological and biochemical assessments of *Costus afer* stem on alloxan-induced diabetic rats / A. N. Ezejiofor, Z. N. Igweze, N. A. Udowelle, O. E. Orisakwe. *J. Basic Clin. Physiol. Pharmacol.* 2017. Vol. 28 (4). P. 383-391.
4. Insulin plant (*Costus pictus*) leaves: pharmacognostical standardization and phytochemical evaluation / A. Aruna, R. Nandhini, V. Karthikeyan et al. *Am. J. Pharm. Health Res.* 2014. Vol. 2 (8). P. 106-119.
5. Insulin plant, *Costus speciosus*: ethnobotany and pharmacological updates / R. B. Malabadi1, R. K. Chalannavar, N. T. Meti et al. *Int. J. Curr. Res. Biosci. Plant Biol.* 2016. Vol. 3 (7). P. 151-161.
6. Potential protective effect of *Costus speciosus* or its nanoparticles on streptozotocin-induced genotoxicity and histopathological alterations in rats / S. M. Girgis, T.M. Shoman, S. M. Kassem et al. *J. Nutr. Food Sci.* 2015. Vol. 3 (2). P. 1-7.
7. Sanjeevaraddi R. S., Sharanappa T. N. Biosynthesis, characterization and activity studies of Ag nanoparticles, by (*Costus igneus*) insulin plant extract. *Der Pharmacia Lettre*. 2012. Vol. 4 (1). P. 152-158.
8. Shaikh F., Sabnis S. Synthesis of silver nanoparticles using *Costus speciosus* and study of its antimicrobial properties against urinary tract pathogens. *Int. J. Curr. Microbiol. App. Sci.* 2014. Vol. 3 (1). P. 248-252.
9. Silver nanoparticles mediated by *Costus afer* leaf extract: synthesis, antibacterial, antioxidant and electrochemical properties / E. E. Elemike, O. E. Fayemi, A. C. Ekennia et al. *Molecules*. 2017. Vol. 22. P. 1-20.
10. Synthesis and characterization of silver nanoparticles of insulin plant (*Costus pictus*) leaves / A. Aruna, R. Nandhini, V. Karthikeyan, P. Bose. *Asian Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences*. 2014. Vol. 4 (34). P. 1-6.



**ЗМЕНШЕННЯ ДОЗИ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН ЗА РАХУНОК  
ВИЗНАЧЕННЯ КОНЦЕНТРАЦІЇ НАНОРОЗМІРНИХ ФОРМ  
ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЕПІЛЕПСІЇ**

Рахімова М.В., Бондаренко І.С., Аврунін О.Г., Сич І.А., Перехода Л.О.

*Національний фармацевтичний університет,  
кафедра Медичної хімії, м.Харків, Україна,*

*rakhimovamv@gmail.com*

*Харківський національний університет радіоелектроніки,  
кафедра Біомедичної інженерії, м. Харків, Україна*

*igor.bondarenko@nure.ua*

Вживання значної частки традиційних лікарських речовин діючих на центральну нервову систему: наркотичні анальгетики, засоби лікування епілепсії, хвороби Альцгеймера та ін., потребує подолання гематоенцефалічного бар'єру, яке знижує частку лікарських речовин, доставлену у мозок, що в свою чергу призводить до необхідності використовувати їх в дозі більшій, ніж та кількість, що фактично потрапляє в мозок. З огляду на наявність побічної дії, застосування їх істотно лімітується в клінічній і, особливо, амбулаторній практиці.

Неінвазійний метод доставки ліків в мозок - через інтраназальне введення без необхідності подолання гематоенцефалічного бар'єру є безпечною та прийнятною альтернативою парентерального введення. При інтраназальному введенні існує можливість потрапляння ліків в нюховий та трійчастий нерви і далі в мозок, минаючи гематоенцефалічний бар'єр. По суті, це єдиний можливий варіант неінвазивної доставки ліків в мозок, і для використання з цієї метою було запропоновано досить велику кількість наносистем [1-3]. За даними літератури [4], інтраназальне введення наноструктури вальпроєвої кислоти забезпечувало дію співставиму з дією після системного введення, з дозою приблизно в 37 разів меншою за рахунок більш ефективної доставки лікарської речовини в мозок, що дозволило знизити побічну дію в лікувальній практиці.

Вивчення фармакодинаміки нанорозмірної форми феназепаму, що застосовується в якості протиепілептичного засобу вже на протязі більше 25 років, також показало, що зменшити або усунути його побічні ефекти представляється можливим при створенні його нанорозмірної форми на основі полімерних наночастинок з полі (бутил) ціаноакрилату. На разі не викликає сумнівів той факт, що при включенні лікарської речовини в наночастинки істотно змінюється режим розподілу речовини, підвищується ефективність і тривалість дії, а також знижуються побічні ефекти і токсичність [5].

Магнітні наночастинок в складі магнітної рідини застосовуються для спрямованої доставки ліків [6]. Поряд із завданням доставки і виявлення магнітних носіїв лікарських речовин важливим завданням є визначення їх концентрації тобто кількості доставленої в органи-мішені лікарської речовини з метою зменшення застосовуваної дози та зниження або усунення побічних ефектів.

До недавнього часу єдиним і відносно нешкідливим безконтактним методом виявлення магнітних наночастинок в біологічних рідинах був ядерний магнітний резонанс з використанням ЯМР-томографа. ЯМР-томографи відносяться

до дорогих стаціонарних медичних пристроїв, тому вони мало доступні для широкого кола пацієнтів. В останні роки починає застосовуватися магнітоакустичний метод реєстрації магнітних наночастинок з використанням магнітоакустичного томографа [7]

Для визначення концентрації магнітних наночастинок в біологічних рідинах можливо використання збудження коливань в біологічному середовищі за допомогою генератора фокусованого ультразвуку [8]. Коливання відбуваються разом з коливаннями магнітних наночастинок, що знаходяться в біологічному середовищі. При накладанні постійного магнітного поля магнітні моменти магнітних наночастинок орієнтуються в напрямку магнітного поля і синфазно коливаються з частотою ультразвуку. Коливання магнітних наночастинок викликають появу в навколишньому просторі вторинного змінного магнітного поля. Це поле вимірюється з високою точністю чутливим магнітометром і дає інформацію про концентрацію магнітних наночастинок в біологічній рідині. Перевагою цього методу є зручність, точність та безконтактність, що дуже важливо при використанні в медичних цілях.

В даний час на кафедрі біомедичної інженерії Харківського національного університету радіоелектроніки розроблена модель акустимагнітного томографа та вдосконалюється методика проведення випробувань з виявлення та оцінки кількості наночастинок протиепілептичних препаратів в біологічному середовищі.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Nanoparticles for direct nose-to-brain delivery of drugs /Mistry A., Stolnik S., Illum L. // Int. J. Pharm.-2009.- Vol. 379. P. 146–157.
2. Nanoparticles: transport across the olfactory epithelium and application to the assessment of brain function in health and disease/Aschner M. // Progr. Brain Res.-2009.-Vol. 180. P. 141–152.
3. Vesicular systems for intranasal drug delivery/Alsarra I. A., Hamed A. Y., Alanazi F. K., El Maghraby G. M. // Drug Delivery to the Central Nervous System. Ed.: Jain K. K. Humana Press,- 2010. P. 175–203.
4. Brain delivery of valproic acid via intranasal administration of nanostructured lipid carriers: in vivo pharmacodynamic studies using rat electroshock model/Eskandari S, Varshosaz J, Minaiyan M, Tabbakhian M.// Int J Nanomedicine.- 2011, № 6, P.363–371. Published online 2011 Feb 15. doi: 10.2147/IJN.S15881
5. Colloidal carriers: a promising way to treat central nervous system diseases/ Andrieux K., Garcia-Garcia E., Kim H.R., Couvreur P.// J. Nanoneurosci.-2009. № 1. P. 17–34.
6. Synthesis and evaluation of colloidal *magnetic* iron-oxides for the site-specific radiofrequency-induced hyperthermia of cancer /Chan D. C., Kirpotin D. B., Bunn P. A. // J. Magn. Magn. Mat., 1993, V. 122, № 374 – 378.
7. A study of acoustic source generation mechanism of Magnetoacoustic Tomography/ Wang Shigang W., Shunqi Z., Ma Ren, Yin Tao, Liu Zhipeng //Computerized Medical Imaging and Graphics. -2014.№38, P.42-48.
8. Contactless detection of the magnetic nanoparticles in a biological medium /Avrunin O.G, Bondarenko I.S.// ICBEM and RGC conference in Aachen (буде опублікована).

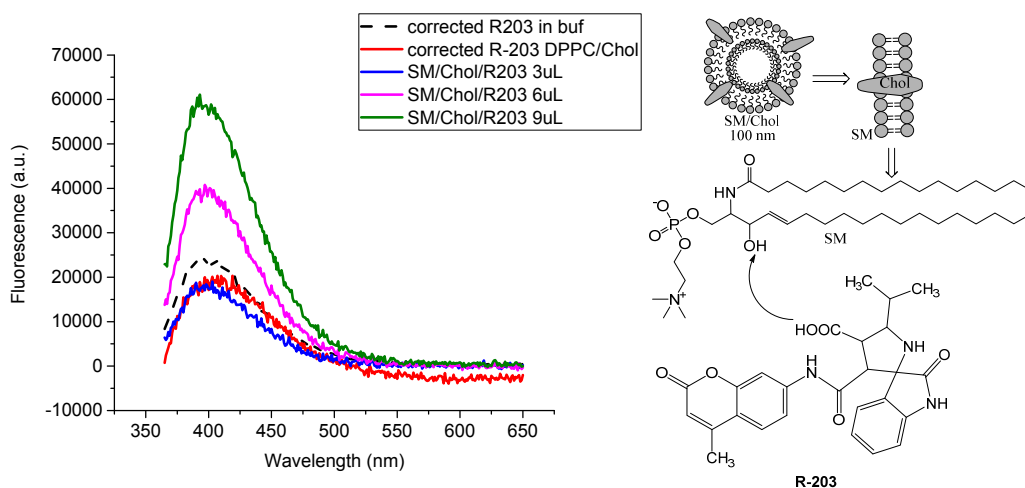
# ДОСЛІДЖЕННЯ ВЗАЄМОДІЇ 5'-ІЗОПРОПІЛ-3'-((4-МЕТИЛ-2-ОКСО-2Н-ХРОМЕН-7-ИЛ)КАРБАМОІЛ)-2-ОКСОСПІРО[ІНДОЛІН-3,2'-ПІРОЛІДІН]-4'-КАРБОНОВОЇ КИСЛОТИ З ЛІПОСОМАМИ

Редькін Р.Г., Черних В.П.

*Національний фармацевтичний університет,  
кафедра органічної хімії, м. Харків, Україна  
ruslan.red.chem@gmail.com*

Ліпосоми – це наночастинки, зручні модельні системи для вивчення взаємодії БАР з мембранами клітин, оцінки потенційних фармакокінетичних та фармакодинамічних властивостей ще на доклінічній стадії фармацевтичної розробки та створення систем доставки ліків. Як відомо, деякі ацильні похідні 7-амінокумарину (7-АМК) володіють протитуберкульозною активністю. Синтезоване нами похідне спіро-2-оксіндолу – 5'-ізопропіл-3'-((4-метил-2-оксо-2Н-хромен-7-ил)карбамоїл)-2-оксоспіро-[індолін-3,2'-піролідін]-4'-карбонОВОЇ КИСЛОТИ (R-203) в докінгу на моделі пантотенат синтази *M. tuberculosis* показало високу інгібуючу здатність. Враховуючи, що ліпіди складають близько 40 % оболонки мікобактерій, ми вирішили попередньо оцінити здатність отриманих сполук взаємодіяти з модельними ліпосомами *in vitro*, для корекції структури сполук та посилення їх проникності крізь мембрани.

Нами оцінено взаємодію R-203 з рядом ліпосом – дипальмітоїл-фосфатидилхолін-холестеролом (1:1, DPPC/Chol) та сфінгомієлін-холестеролом (1:1, SM-Chol) методом вимірювання флуоресценції у їх розчинах при концентрації сполуки 1,5, 3,0 та 4,5 мкМ. Реєстрацію спектрів флуоресценції проведено в діапазоні емісії 365...650 нм на *спектрофлюориметрі* Fluoromax-4 (Horiba Scientific) при довжині збуджуючої хвилі 350 нм у фосфатному буфері (10 мМ, рН 7,0) та концентрації ліпосом 0,5 мМ.



Всі спектри були кореговані відносно Раманівського розсіювання. Найбільшу інтенсивність флуоресценції R-203 при максимумі емісії 410 нм спостерігали при взаємодії з ліпосомами SM-Chol порівняно з її розчином у буфері або після додавання DPPC/Chol-ліпосом. Цей ефект можна пояснити взаємодією карбоксильної групи піролідонного циклу молекули R-203 та спиртових груп зовнішніх полярних залишків сфінгозину ліпосом.

**ВПЛИВ ФІЗИКО-ХІМІЧНОЇ ПРИРОДИ ПОВЕРХНІ І СПОСОБУ  
ПАКУВАННЯ НАПОВНЮВАЧА НА МІЖФАЗНУ ВЗАЄМОДІЮ ТА  
ТЕПЛОФІЗИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ НАНОКОМПОЗИТІВ НА ОСНОВІ  
ГНУЧКОЛАНЦЮГОВИХ ПОЛІМЕРІВ**

Сідлецький В.О., Максимцев Ю.Р., Голуб О.С., Головка І.О.  
*Рівненський державний гуманітарний університет, кафедра фізики,  
м. Рівне, Україна  
vsidletsky70@gmail.com*

Методами акустичної спектроскопії в області ультразвукових ( $У/З$ ) частот та диференціальної скануючої калориметрії досліджені полімерні наноконкомпозити на основі гнучколанцюгових полімерів (ПВХ, ПС, ПММА), наповнених мікро- і наночастинками Fe, Cu, Mo, W. Показано, що кількість бокових груп та їх розміри в структурі полімеру, як і активних центрів поверхні наповнювача, призводять до змін адгезійної взаємодії на межі поділу фаз полімер–метал. Встановлено, що модифікація частинок Fe підсилює адгезійну взаємодію зі структурними елементами ПС, ПММА в  $(2,0 \div 2,4)$  рази і збільшує ширину температурної області  $\beta$ -переходу, зміщуючи її положення в область вищих температур. При цьому адгезійні властивості композиту змінюються не монотонно, а мають характеристичний максимум, вказуючи на домінуючу роль донорно-акцепторної взаємодії в формуванні властивостей композиту. Встановлено кореляційний взаємозв'язок між в'язкопружними модулями композиту і радіусом ( $R$ ) атомних ядер нанодисперсних металів W, Mo, Cu, Fe відповідно:  $(8,24; 6,64; 5,78; 5,54) \cdot 10^{-15}$  м. Показано, що енергетична складова взаємодії на межі поділу фаз полімер-нанодисперсний метал тим більша, чим менша величина міжатомної відстані в даних металах.

З позицій структуроутворень композиту з'ясовано залежність густини і термодинамічних характеристик та питомої теплоємності  $C_p$  від типу, концентрації, об'ємних розмірів, коефіцієнта пакування нанонаповнювача. На основі температурної залежності величини ентальпії ( $\Delta H$ ) та ентропії ( $\Delta S$ ) мікро- і наноконкомпозитів і  $C_p = f(T)_{\varphi=\text{const}}$  визначено об'ємний вміст структуроутворень композиту, які приймають участь в релаксаційному процесі. Це дало можливість ввести поняття коефіцієнта активності ( $\gamma$ ) наповнювача, величина якого залежить від типу і вмісту інгредієнтів системи. Виявилось що залежність  $\gamma = f(\varphi)_{H,T=\text{const}}$  та  $\gamma = \psi(\varphi)_{H,T=\text{const}}$  має тенденцію до насичення при  $\varphi > 0,06$  об.% нанодисперсного наповнювача для полімерів ряду: ПС, ПММА, ПВХ і при цьому відбувається інтенсивне формування міжфазних шарів (МШ) та перехід композиту у структуровану систему. Проведено аналіз залежності  $C_p = f(T)_{\varphi=\text{const}}$  при  $\varphi > 0,06$  об.% Cu, виходячи із феноменологічної теорії структурних підсистем, що дозволило визначити взаємозв'язок між густиною композиту, величиною енергії термодеструкції, з'ясувати вплив вторинних сегрегаційних структур на комплекс властивостей матеріалу.

## ВПЛИВ НАНОЧАСТИН ФІТОЗАСОБІВ НА СТАН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ТА ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ У ХВОРИХ НА ПЕПТИЧНУ ВИРАЗКУ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ І ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ТИПУ 2

Сіцінська І.О.

*ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет»*

*Кафедра внутрішньої медицини та інфекційних хвороб,*

*м. Чернівці, Україна,*

*sithinska@ukr.net*

**Актуальність теми.** Ще з давніх віків люди знали, що айр володіє масою лікувальних властивостей. Це рослина дуже часто застосовують в народній медицині. У коріння рослини міститься багато ефірного масла, дубильні речовини, алкалоїд і глікозид акорин, каламін. Його листя теж містять багато дубильних речовин і ефірні масла. Це олія складається з суміші терпенів і сесквитерпенів, азарілальдегідів, що забезпечує специфічний запах. А ще в кореневище лепехи присутня невелика кількість запашного мила, вітаміни, білок, крохмаль і мінеральні речовини. Відвар цієї рослини можна приймати для лікування болів у шлунку. Коріння надають дію, яке підвищує апетит, відмінно покращує травлення, посилює рефлекторне відділення всього шлункового соку. На сьогодні айр болотний застосовують у народній медицині як хороший засіб для лікування виразкової хвороби.

**Результати дослідження.** *Листя і сік алое містять* вітаміни, ферменти, фітонциди, смолисті речовини, сліди ефірних масел, а також антраглікозиди (алоїн, наталоїн, рабарберон, гомонаталоїн, емодин). Серед макроелементів у складі листя найбільше кальцію (79,1 мг / г), серед мікроелементів - барію (14,90 мкг / г), селену (11,90 мкг / г), і стронцію (17,64 мкг / г), але особливо багато літію (162,00 мкг / г) і бору (94,00 мкг / г). **Лікувальні властивості алое вера:** жовчогінна, посилює секрецію травних залоз, покращує апетит і травлення, протизапальна, протиопікова, антибактеріальне відносно стафілококів, стрептококів, дифтерійної, черевнотифозної і дизентерійної паличок. Широке застосування соку алое вера і екстракту знайшли для лікування шлунково-кишкових захворювань, таких як: гастрит і виразка шлунка та дванадцятипалої кишки, запори.

В наш час береза є невід'ємним елементом озеленення наших міст і сіл і знаходить широке застосування у практиці лікаря. **В березових бруньках** міститься 3-5,5% ефірних масел, смолисті речовини, флавоноїди, сапоніни, сесквітерпенові лактони, фітонциди, вітаміни. **Березова листя** багаті на ефірні масла (0,05-0,8%), сапоніни (3,2%), аскорбінову кислоту (2,8 %), смолисті речовини, каротин, флавоноїди, ніотинову кислоту, дубильні речовини, глікозиди. **Самим цілющим в березі є березовий сік**, який містить у собі неповторний набір корисних компонентів – цукру (1-4%), мінеральні речовини (натрій, магній, алюміній, залізо, стронцій, кремній, титан, барій, марганець, нікель, кальцій, мідь, цирко-

ній, калій, фосфор). Найбільш ефективні *настої і відвари бруньок берези в якості сечогінного, жовчогінного і антисептичного засіб*. Застосування в лікуванні атеросклерозу, набряків серцевого етіології, недокрів'я, лямбліозу, трахеїту і інших захворювань. Рецепт настоянки при виразці шлунку

Візьміть 50 г березових бруньок і залийте їх 0,5 л спирту, настоюйте нирки, періодично збовтуючи, 3 тижні в темному місці. Після процідіть настій і приймайте тричі на день по 20 крапель за 20 хв до прийому їжі. Березове сировину застосовують при виготовленні активованого вугілля «Карболену», який ефективно абсорбує бактеріальні токсини і отрути, що застосовується при дизентерії, метеоризмі, спазмах, диспепсії, підвищеної кислотності, алергії, атеросклерозі.

## ГЕНОТИПИ ТОКСИГЕННИОГО ШТАМУ VASA (S,M) У ХВОРИХ НА ПЕПТИЧНУ ВИРАЗКУ ШЛУНКА ТА ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ У ПОЄДНАНІ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ І ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ТИПУ 2

Сіцінська І.О.

*ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет»  
Кафедра внутрішньої медицини та інфекційних хвороб,  
м. Чернівці, Україна,  
sithinska@ukr.net*

**Актуальність теми.** Ще з давніх віків люди знали, що айр володіє масою лікувальних властивостей. Це рослина дуже часто застосовують в народній медицині. У коріння рослини міститься багато ефірного масла, дубильні речовини, алкалоїд і глікозид акорин, каламін. Його листя теж містять багато дубильних речовин і ефірні масла. Це олія складається з суміші терпенів і сесквітерпенів, азарілальдегідів, що забезпечує специфічний запах. А ще в кореневище лепехи присутня невелика кількість запашного мила, вітаміни, білок, крохмаль і мінеральні речовини. Відвар цієї рослини можна приймати для лікування болів у шлунку. Коріння надають дію, яке підвищує апетит, відмінно покращує травлення, посилює рефлекторне відділення всього шлункового соку. На сьогодні айр болотний застосовують у народній медицині як хороший засіб для лікування виразкової хвороби.

**Результати дослідження.** *Листя і сік алое містять* вітаміни, ферменти, фітонциди, смолисті речовини, сліди ефірних масел, а також антраглікозиди (алоїн, наталоїн, рабарберон, гомонаталоїн, емодин). Серед макроелементів у складі листя найбільше кальцію (79,1 мг / г), серед мікроелементів - барію (14,90 мкг / г), селену (11,90 мкг / г), і стронцію (17,64 мкг / г), але особливо багато літію (162,00 мкг / г) і бору (94,00 мкг / г). *Лікувальні властивості алое вера:* жовчогінна, посилює секрецію травних залоз, покращує апетит і травлення, протизапальна, протиопікова, антибактеріальне відносно стафілококів, стрептококів, дифтерійної, черевнотифозної і дизентерійної паличок. Широке застосування соку алое вера і екстракту знайшли для лікування шлунково-кишкових захворювань, таких як: гастрит і виразка шлунка та дванадцятипалої кишки, запори.

В наш час береза є невід'ємним елементом озеленення наших міст і сіл і знаходить широке застосування у практиці лікаря. *В березових бруньках* міститься 3-5,5% ефірних масел, смолисті речовини, флавоноїди, сапоніни, сесквітерпенові лактони, фітонциди, вітаміни. *Березова листя* багаті на ефірні масла (0,05-0,8%), сапоніни (3,2%), аскорбінову кислоту (2,8 %), смолисті речовини, каротин, флавоноїди, ніотинову кислоту, дубильні речовини, глікозиди. *Самим цільовим в березі є березовий сік*, який містить у собі неповторний набір корисних компонентів – цукру (1-4%), мінеральні речовини (натрій, магній, алюміній, залізо, стронцій, кремній, титан, барій, марганець, нікель, кальцій, мідь, цирконій, калій, фосфор). Найбільш ефективні *настої і відвари бруньок берези в яко-*

***сті сечогінного, жовчогінного і антисептичний засіб.*** Застосування в лікуванні атеросклерозу, набряків серцевого етіології, недокрів'я, лямбліозу, трахеїту і інших захворювань. Рецепт настоянки при виразці шлунку

Візьміть 50 г березових бруньок і залийте їх 0,5 л спирту, настоюйте нирки, періодично збовтуючи, 3 тижні в темному місці. Після процідіть настій і приймайте тричі на день по 20 крапель за 20 хв до прийому їжі. Березове сировину застосовують при виготовленні активованого вугілля «Карболену», який ефективно абсорбує бактеріальні токсини і отрути, що застосовується при дизентерії, метеоризмі, спазмах, диспепсії, підвищеної кислотності, алергії, атеросклерозі.



## ИЗУЧЕНИЕ СТРОЕНИЯ НАНОСТРУКТУР ФУЛЛЕРЕНОВ И ИХ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

Стурова К.А.

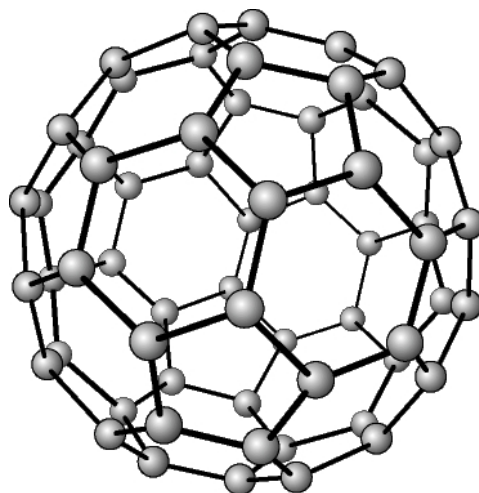
*Одесский национальный политехнический университет  
Кафедра технологии неорганических веществ и экологии,*

*65044, Украина, г. Одесса, пр Шевченко 1*

*Press-centr@opu.ua*

В работе описано строение наноструктур фуллеренов и их биологическая активность в живых организмах. Изучение фуллеренов является важным, так как благодаря их химическим и физическим свойствам становится возможно их использование в фармации для синтеза лекарственных средств.

Фуллерен – малоизвестная аллотропная модификация углерода, которая значительно отличается от известных модификаций как алмаз, графит и карбид. Фуллерен представляет из себя молекулярную форму углерода, состоящую из 60/70/76/80/84 атомов углерода, имеющих многогранные выпуклые структуры. Ниже представлена схема молекулы фуллерена с 60 атомами углерода (рис. 1.1)



(рис.1.1)

Чистый фуллерен является кристаллическим веществом. В кристаллах молекулы фуллерена не связаны ковалентно, молекула имеет внутреннюю полость.

Фуллерен обладает высокой поляризуемостью, гидрофобностью и высокой активностью. Благодаря гидрофобности и липофильности, молекула может проникать через липидные биологические мембраны, что делает его биологически активным веществом[1, с. 104]. В большинстве химических реакций он выступает в роли окислителя и присоединяет к себе радикалы, что делает его хорошим антиоксидантом. Также из-за высокой электроотрицательности, фуллерен может быть катализатором, но при этом он легко вступает в реакцию с кислородом, особенно на свету.

Было установлено [2, с.1548], что биологическая активность фуллерена сильно зависит от агрегатного состояния. В твердой фазе фуллерен практически не реагирует с биологическими компонентами, лишь в водном растворе. Но фулле-

рен плохо растворим в воде и других полярных растворителях, что сильно затрудняет его непосредственное введение в организм. Лучше всего он растворим в ароматических неполярных растворителях.

Фуллерены - мощные антиоксиданты, которые больше чем в 100 раз превосходят действия ранее известных антиоксидантов. В эксперименте Тарека Баати [3, с.4963] с крысами было установлено, что фуллерен способен деактивировать активные формы кислорода, которые очень токсичны для организма. В итоге, крысы, которым давали пищу с фуллереном жили дольше и были устойчивее к  $CCl_4$ .

Таким образом, можно сделать вывод, что благодаря своему строению фуллерены можно использовать в медицине и они имеют большой потенциал в дальнейшем применении их в лекарственных препаратах за счет их реакционной способности.

Список использованных источников:

1. Учебное пособие Л.Н. Сидоров, М.А. Юровская, А.Я. Борщевский, И.В. Трушков, И.Н. Иоффе «Фуллерены» 2005 год
2. Журнал «Психофармакология и биологическая наркология» научная статья « Пиотровский Л.Б., Еропкин М.Ю., Еропкина Е.М., Думпис М.А., Киселев О.И. «Механизмы биологического действия фуллеренов — зависимость от агрегатного состояния»» 2007 год
3. Baati T., Bourasset F., Gharb N., et al. (2012) The prolongation of the lifespan of rats by repeated oral administration of 60fullerene.

## **ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ НАНОТЕХНОЛОГИЙ В ФАРМАЦИИ**

Тихонов А.И., Коваль В.Н.<sup>1</sup>, Тихонова С.А.<sup>2</sup>, Шпичак О.С., Гайдукова Е.А.

*Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина*

<sup>1</sup>*Винницкий Национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова,  
г. Винница, Украина*

<sup>2</sup>*Федеральное государственное автономное образовательное учреждение  
высшего образования «Крымский федеральный университет*

*имени В.И. Вернадского»,*

*Медицинская академия имени С.И. Георгиевского, АР Крым*

*cosmetology@niph.edu.ua*

Наука вступила в нанотехнологии с 70-х годов прошлого века. И хотя нанотехнологии сейчас находятся в начальной стадии развития, поскольку основные открытия, предсказываемые в этой области, пока не сделаны. Тем не менее, проводимые исследования уже дают практические результаты. По оценкам Foresight Nanotech Institute, различные нанотехнологии способны наиболее существенно повлиять на такие отрасли, как:

- химическая промышленность и производство самых разнообразных материалов (катализаторов, материалов для мембран и фильтров, лакокрасочных покрытий, абразивов, смазочных и строительных материалов);
- медицина и фармакология (лекарства и средства их адресной доставки внутри организма, диагностика, протезирование);
- автомобилестроение (конструкционные материалы, лакокрасочные покрытия, датчики, дисплеи, катализаторы, фильтры, аккумуляторы и др., компоненты автомобиля – всего порядка нанотехнологических приложений);
- аэрокосмическая и оборонная промышленность (конструкционные материалы, лакокрасочные покрытия, топлива, электронные и электромеханические системы, системы вооружения, средства разведки, «умная» униформа, средства жизнеобеспечения);
- информационная технология и телекоммуникации (фотолитография, электроника и оптоэлектроника, квантовые вычисления, беспроводные технологии, оптический перенос);
- энергетика (топливные элементы, солнечные батареи, аккумуляторы, источники света, высокоэкономичные приборы и устройства).

Но, следует отметить, что одной из главных задач, которые человечество решает на протяжении почти всей своей истории, – улучшение качества жизни. Решающая роль здесь принадлежит медицине и фармации.

Поэтому, стратегической задачей современной фармакологии и фармации является интеграция знаний и лучших достижений в области нанотехнологий с целью поиска, анализа, разработки перспективных молекул для лечения наследственных, мультифакториальных и инфекционных заболеваний человека с учетом эпидемиологических данных о них, а также для разработки новых форм доставки молекул к месту их действия в организме человека [3].

На сегодняшний день многие производители лекарственных препаратов столкнулись с проблемой – создание новых химических субстанций, т. к. это является очень трудоемким и длительным процессом. Всем известны данные о количестве лекарственных препаратов, находящихся на мировом фармрынке – около 400 тыс., а вот количество субстанций на несколько порядков меньше. Поэтому большинство промышленно-научных интересов развиваются в двух направлениях:

1. Создание новых химических субстанций.

2. Создание препаратов, обладающих новыми свойствами на основе давно и хорошо известных лекарственных веществ:

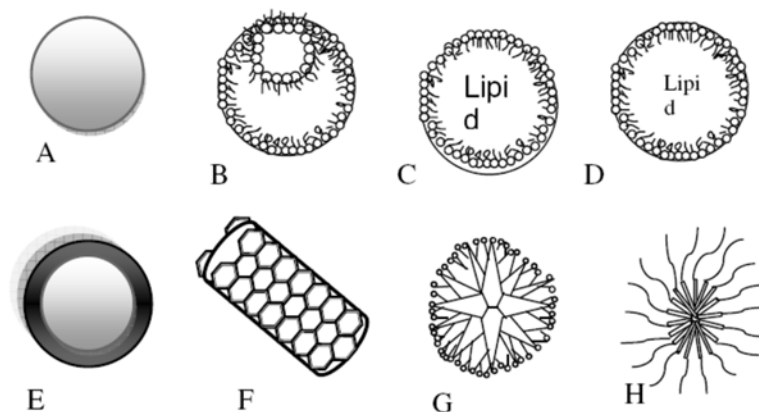
2.1. разработка систем доставки биологически активных веществ;

2.2. получение лекарственных веществ в наноразмерах.

Рассмотрим более подробно второе направление.

### 2.1. Разработка систем доставки биологически активных веществ.

Наносистемы или наночастицы, используемые для доставки терапевтических молекул – представляют собой один из видов терапевтических систем. С их помощью удастся реализовать целенаправленный транспорт лекарственных веществ в орган-мишень или ткань-мишень. На рисунке 1 приведены наноструктуры, используемые как системы доставки лекарственных веществ.



**Рис. 1. Наноструктуры, используемые, как системы доставки лекарств.**

*A. Полимерные наночастицы.*

*B. Липосомы.*

*C. Твердые липидные наночастицы.*

*D. Наноэмульсии.*

*E. Нанокapsулы.*

*F. Углеродные наноматериалы (нанотрубки).*

*G. Дендримеры.*

*I. Полимерные мицеллы.*

Наносистемы могут быть двух видов:

—наночастицы, представляющие монолитные, обычно сферические образования, содержащие лекарственное вещество по всей массе наночастицы или только на ее поверхности. Выделение лекарственного вещества из наночастицы происходит постепенно с контролируемой скоростью. К наночастицам относятся также нанокристаллы, состоящие только из лекарственного вещества, повергнутого

измельчению до соответствующих размеров, что позволяет им растворяться со скоростью, превышающей скорость растворения частиц более крупных размеров;

—нанокapsулы представляют собой полые сферические контейнеры (с толщиной стенки 10-30 нм), содержащие жидкую среду, в которой растворено лекарственное вещество. Высвобождение лекарства из нанокapsулы происходит за счет диффузии лекарственного вещества через стенку или разрыва капсулы. Скорость высвобождения регулируется дизайном нанокapsулы и способом их получения [1].

Нанокристаллы по сравнению с другими наносистемами имеют следующие преимущества:

- высокая (~100 %) степень содержания лекарственного вещества;
- простая и предсказуемая подача лекарственного вещества (скорость высвобождения растворимого лекарственного вещества зависит от скорости растворения нанокристаллов);
- распределение лекарственного вещества в организме происходит как обычно;
- простой и эффективный способ производства [3].

В отличие от макрокапсул (например, желатиновых) и микрокапсул (размером 500-10 мкм) наноносители предназначены не столько для перорального введения, сколько для инъекционного введения как внутривенного (транспорт к органам-мишеням либо длительная циркуляция в кровяном русле), так и внутримышечно (депо лекарственных веществ или постепенное поступление наноносителей либо выделяемых ими лекарственных веществ в кровоток). Например, подкожное введение инсулина в виде нанокapsул или наночастиц приводит к длительному гипогликемическому эффекту, который наблюдается в течении суток. Также используется пероральное, ингаляционное и интраокулярное введение наноносителей. Возможна также интра- и трансдермальная подача лекарственных веществ с помощью наноносителей. Широко применяются наноносители в косметике.

Известно, что традиционные лекарственные формы, применяемые в офтальмологии (глазные капли, глазные мази) «грешат» быстрым исчезновением из глазного яблока. В результате имеет место низкая биодоступность (1-3 %). Это приводит к необходимости частого применения лекарств, что мало способствует повышению эффективности. Использование технологии контролируемого высвобождения лекарственных веществ в новых лекарственных формах, подающих лекарственное вещество на глазное яблоко с заданной скоростью, позволяет увеличить биодоступность, уменьшить частоту введения препаратов (например, глазные полимерные биодеструктурирующие пленки и глазные терапевтические системы типа «Окусерт»).

Среди глазных лекарственных веществ, используемых в наноносителях, наиболее распространены пилокарпин, бетаметазон, производные кортизона и бетаксалол. Для офтальмологических целей могут применяться не только наноносители, но и микрочастицы и микрокапсулы размером до 30 мкм из сшитого желатина, производных целлюлозы, декстрана и т.д., а также липидные микросферы [1, 2, 3].

Необходимо отметить, что системы доставки активных веществ сегодня связаны с рисками, то есть побочными эффектами. Большинство наносистем доставки лекарств содержат значительное количество структурообразователя, который далеко не всегда характеризуется фармакологической индифферентностью и хорошей биосовместимостью. До сих пор не решены проблемы безопасности, связанные с наличием таких вспомогательных веществ, как полимеры, которые, как известно, захватываются клетками ретикулоэндотелиальной системы, или поверхностно-активные вещества, способные негативно влиять на биологические мембраны. В результате из-за сложности и длительности процессов метаболизма наносистемы накапливаются в органах — печени и селезенке; в местах введения образуются капсулы и гранулемы; под влиянием наносистем может происходить гемолиз клеток, нежелательное структурирование окружающей среды. Поэтому наиболее безопасны фосфолипидные частицы, липосомы и наносомы, поскольку фосфолипиды не только биосовместимы, но и необходимы для нормального функционирования клеток организма [3, 5, 9]. Очевидно, поэтому именно эти средства доставки лекарств получили сегодня не только научное, но и практическое значение.

Поэтому, многие фармацевтические компании, которые занимаются разработкой нанолечеств связали свои дальнейшие разработки в этом направлении только с биологически расщепляемым наносистемой. В таблице 1 приведен обзор препаратов на основе нанотехнологий, которые уже выпускаются фармацевтической промышленностью.

Таблица 1

**Обзор препаратов на основе нанотехнологий,  
выпускаемых промышленностью**

*(Источник: Tropical Journal of Pharmaceutical Research, June 2009; 8 (3): 275-287)*

| Тип наноструктур       | Название препарата | Действующее вещество         | Компания-производитель  |
|------------------------|--------------------|------------------------------|---|
| 1                      | 2                  | 3                            | 4   |
| Полимерные наночастицы | Pegasys            | Pegylated interferon alfa-2a | Nektar Therapeutics, CA, USA  |
|                        | PEG-INTRON         | Peginterferon alfa-2b        | Nektar therapeutics, CA, USA  |
|                        | Adagen             | Adenosine deaminase          | Enzon Pharmaceuticals Inc., Bridgewater, NJ, USA                                    |
|                        | Onscaspar          | L-asparaginase               | Enzon Pharmaceuticals Inc., NJ, USA   |
|                        | Copaxone           | Glatiramer Acetate           | TevaPharmaceuticals, Tikva, Isreal  |
|                        | Macugen            | Pegaptanib Sodium            | Nektar Therapeutics, San Carlos, CA, USA;<br>OSI Pharmaceuticals, Melville, NY, USA |
|                        | Neulasta           | Pegfilgrastim                | Nektar Therapeutics, CA, USA;<br>Amgen Inc, Thousand Oaks, CA, USA                  |
| Somavert               | Pegvisomant        | Nektar therapeutics, CA, USA |   |
| 1                      | 2                  | 3                            | 4   |
| Липосомы               | Abelcet            | Amphotericin B               | Enzon Pharmaceuticals Inc.,   |

|                                 |            |  |   |
|---------------------------------|------------|--|---|
|                                 |            |  | Bridgewater, NJ, USA  |
|                                 | Depocyt    | Cytarabine                               | Enzon Pharmaceuticals Inc., NJ, USA   |
|                                 | AmBisome   | Amphotericin B                           | Gilead Sciences Inc., Foster City, CA, USA                                  |
|                                 | Daunoxome  | Daunorubicin                             | Gilead Sciences Inc., CA, USA   |
| Липосомы                        | Myocet     | Doxorubicin                              | Zeneus/Cephalon, Inc., Frazer, PA, USA                                      |
|                                 | Epaxal     | Inactivated Hepatitis A virus            | Berna Biotech, Bern, Switzerland  |
|                                 | Inflexal V | Inactivated influenza surface antigen    | Berna Biotech, Bern, Switzerland  |
|                                 | DepoDur    | Morphine                                 | EKR Therapeutics, Bedminster, NJ, USA                                       |
|                                 | Visudyne   | Verteporfin                              | QLT Inc., Vancouver, British Columbia, Canada; Novartis, Basel, Switzerland |
|                                 | Doxil      | Doxorubicin                              | Ortho Biotech, Bridgewater, NJ, USA   |
|                                 | Caelyx     | Doxorubicin                              | Schering-Plough, Kenilworth, NJ, USA  |
|                                 | Estrasorb  | Estradiol                                | Novavax, Rockville, MD, USA   |
|                                 | Survanta   | Beractant (bovine lung homogenate)       | Abbott Laboratories, IL, USA  |
|                                 | Alveofact  | Bovactant(bovine lung lavage)            | Boehringer Ingelheim GmbH, Ingelheim, Germany                               |
|                                 | Curosurf   | Poractant alfa (porcine lung homogenate) | Chiesi Farmaceutici SpA, Parma, Italy                                       |
| Полимерные мицеллы              | Genexol-PM | Paclitaxel                               | Samyang Pharmaceutical, Daejeon City, Korea                                 |
| Protein (albumin) nanoparticles | Abraxane   | Paclitaxel                               | Abraxis BioScience, Los Angeles, CA, USA; Astra Zeneca, London, UK          |
| Lipid colloidal dispersion      | Amphotec   | Amphotericin B                           | InterMune, Brisbane, CA, USA  |

Однако, около 90 % выпускаемых лекарственных препаратов представляют собой кристаллические вещества, большинство которых плохо растворяются в воде и других растворителях. Следствием плохой растворимости лекарств являются их малая биоактивность и степень усвоения (всасывания) организмом, что существенно снижает их терапевтическое действие.

Радикальным решением проблемы является измельчение лекарственных веществ до наноразмеров и приготовление таких лекарств в виде наносuspензий и наноэмульсий [4].

## 2.2. Получение лекарственных веществ в наноразмерах.

При измельчении относительно грубых частиц лекарственного вещества до микрометрового размера (со средним диаметром в диапазоне приблизительно 2-5 мкм) приводит к увеличению поверхностной площади в 10 раз. А при уменьшении

размера частицы лекарственного вещества до 500 нм площадь увеличивается в 100 раз, что приводит к увеличению растворимости.

Дисперсность является важнейшей характеристикой лекарственных наносuspензий, особенно в случае их применения для внутривенной инъекции: с уменьшением размеров частиц не только увеличивается эффективность их усвоения организмом, но также снижается опасность возникновения тромбов в результате закупорки частицами кровеносных сосудов. Однако при этом следует заметить, что утверждения типа «чем меньше частицы лекарства, тем лучше продукт» в общем случае являются неправомерными. Существует ряд специфических требований, предъявляемых к свойствам лекарственных наносuspензий, размеры частиц которых должны быть специально подобраны с учетом достигаемой терапевтической цели. Так, в случае, когда требуется очень быстрое всасывание, предпочтительным является размер около 100-200 нм. Если желательна более длительная растворимость, средний диаметр частиц должен лежать в более высокой нанометровой области, например, 800-1000 нм.

Наносuspензии, наноэмульсии и наноаэрозоли представляют собой нанодисперсные системы, различающиеся агрегатным состоянием образующих их дисперсных фаз и дисперсионных сред.

Механическое измельчение больших частиц лекарственного вещества до наноразмеров проводят с помощью размалывания (шаровые мельницы струйные мельницы) и гомогенизации (гомогенизаторы высокого давления) («Top Down Technologies») [4, 7, 8, 9].

Недостатки технологии:

- Длительность процесса.
- Необходимость использования интенсивной энергии.
- Необходимость введения примесей.
- Затруднения с контролем размера частиц.
- Электростатические эффекты и др.

«Top Down Technologies» включает следующие методы:

- 1.1. Размалывание (Nanocrystals);
- 1.2. Гомогенизация под высоким давлением в водной среде (Dissocubes);
- 1.3. Гомогенизация под высоким давлением в неводной среде (Nanopure);
- 1.4. Осаждение (Precipitation);
- 1.5. Комбинация осаждения и гомогенизации под высоким давлением (Nanoededege);
- 1.6. Эмульсификация (Emulsification);
- 1.7. Другие.

В таблице 2 приведен обзор некоторых методов получения препаратов, которые используются в «Top Down Technologies».



Таблица 2

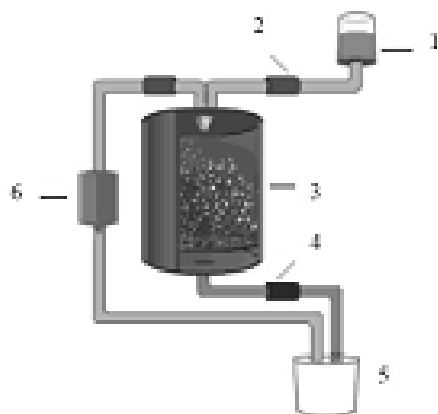
### Обзор методов получения препаратов с помощью «Top Down Technologies»

(Источник: *International Journal of Nanomedicine* 2008:3(3) 295–309)

| Технология    | Преимущества   | Недостатки  | Лекарственные средства  |
|---------------|--|---|---|
| 1             | 2  | 3   | 4   |
| Размалывание  | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Возможность получения очень разведенных также как чрезвычайно сконцентрированных наносуспензий с содержанием ЛВ от 1 мг/мл до на 400 мг/мл.</li> <li>✓ Наноразмерные частицы распределены в конечном продукте.</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Процесс является очень трудоемким по времени.</li> <li>✓ Некоторые фракции частиц находятся в микрометровом диапазоне.</li> <li>✓ Нелегко увеличивать размер измельчения и вес.</li> </ul>   | Rapamune<br>Emend<br>Tricor<br>Megace ES<br>Triglide  |
| Осаждение     | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Простота процесса.</li> <li>✓ Дешевое оборудование.</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Лекарственное средство должно растворяться хотя бы в одном растворителе.</li> <li>✓ Необходимость использования растворителя.</li> <li>✓ Рост кристаллов лекарственного средства должен быть лимитирован введением вспомогательного вещества.</li> </ul> | Карбамазепин<br>Циклоспорин<br>Griseofulvin<br>Ретиноевая кислота   |
| Гомогенизация | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Возможность использования для большинства препаратов.</li> <li>✓ Возможность получения очень разведенных так же как чрезвычайно сконцентрированных наносуспензий.</li> <li>✓ Простое оборудование.</li> <li>✓ Возможность производства в асептических условиях.</li> <li>✓ Низкий риск загрязнения конечного продукта.</li> <li>✓ Высокая степень гомогенизации.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Необходимость предварительной микронизации ЛВ.</li> <li>✓ Металлические стенки гомогенизатора могут быть источником дополнительных ионов.</li> </ul>   | Альбендазол<br>Амфотерицин В<br>Aphidicolin<br>Atovaquone<br>Azithromycin<br>Budesonide<br>Bupravaquone<br>Clofazamine<br>Fenofibrate<br>Глюкокортикоидные пр-ты<br>Ибупрофен<br>Itraconazole<br>Mitotane<br>Nifedipine<br>Omeprazole<br>Paclitaxel<br>Spironolactone |

| 1                            | 2  | 3  | 4   |
|------------------------------|--|--|---|
| Эмульсия /<br>Микроэмульсия  | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Высокая степень солюбилизации лекарственного средства.</li> <li>✓ Длительный срок годности.</li> <li>✓ Простота приготовления.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Использование растворителей.</li> <li>Использование большого количества поверхностно-активных веществ и стабилизаторов.</li> </ul>  | Breviscapine<br>Griseofulvin<br>Ибупрофен<br>Mitotane   |
| Размалывание в жидкой среде  | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Возможность получения больших количеств препарата.</li> <li>Высокая гибкость в обработке.</li> </ul>                                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Длительность процесса размалывания от нескольких часов до нескольких дней.</li> <li>✓ Продолжительное размалывание может вызвать формирование аморфного порошка, который является агрегационно неустойчивым.</li> </ul> | Cilostazol<br>Danazol<br>Напроксен  |
| Размалывание в твердой среде | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Легкость процесса.</li> <li>✓ Не нужен органический растворитель.</li> <li>✓ Короткое время размола.</li> </ul>                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Полученная масса неоднородна</li> </ul>   | Clarithromycin<br>Glibenclamide<br>Glisentide<br>Griseofulvin<br>Индометацин<br>Напроксен<br>Nifedipine<br>Фенитоин |

Одной из наиболее перспективных технологий получения лекарственных наносuspензий является технология сверхкритических жидкостей. На рис. 2 показана установка для получения наночастиц по технологии суперкритических жидкостей.



- 1 – лекарственный раствор,  
2 – помпа,  
3 – кристаллизационная камера,  
4 – регулятор давления,  
5 – сверхкритический жидкий  $CO_2$ ,  
6 –  $CO_2$

**Рис. 2. Установка для получения наночастиц по технологии сверхкритических жидкостей**

Жидкий диоксид углерода подается под давлением с определенной скоростью в кристаллизационную камеру при постоянной температуре. Раствор лекарственных веществ перемешивается и диспергируется вместе с диоксидом углерода. Образовавшиеся в результате кристаллизации раствора наночастицы осаждаются в сосуде [5].

Для получения лекарственных наносuspензий также перспективно использовать технологии, основанные на ультразвуковом диспергировании кристаллических микроразмерных частиц до наноразмерных. Ультразвуковое диспергирование частиц происходит по двум основным механизмам: в результате кавитационного разрушения – под действием ударных микроволн и микропотоков, возникающих при захлопывании кавитационных пузырьков, и в результате гидроабразивного разрушения – при соударениях частиц, движимых микропотоками и акустическими течениями [8].

Наноэмульсии могут быть получены двумя различными путями:

- конденсационным – формированием капелек требуемого размера из центров каплеобразования;
- диспергационным – дроблением сравнительно крупных капелек до наноразмерных [6].

Среди конденсационных методов, позволяющих получать наноэмульсии с размерами капелек менее 1 мкм, наиболее эффективен метод конденсации из паров, когда пар одной жидкости (дисперсная фаза) инжектируется в объем другой жидкости (дисперсионная среда). Особенно перспективным является вариант этого метода, основанный на использовании наноаэрозолей. При этом в пересыщенный пар вводят наночастицы размерами около 10 нм, которые играют роль центров каплеобразования. В результате образуется нанодисперсный туман, при пропускании которого через дисперсионную среду получают наноэмульсию.

Среди диспергационных методов заслуживает внимания электрический метод диспергирования, в котором капли жидкости дробятся до размеров 1 мкм и менее в электрическом поле высокого напряжения [3, 6].

Липидные наноэмульсии представляют собой разновидность жировых эмульсий для подачи лекарственных веществ.

Применение липидных наноэмульсий позволяет:

- пролонгировать действие лекарственного вещества;
- увеличить эффективность лекарственного вещества;
- снизить побочные эффекты;
- уменьшить реакции в месте введения (боль, воспаление);
- применять небольшие дозы и внутривенное введение;
- перевести в раствор нерастворимые липофильные лекарственные вещества.

Липидные наноэмульсии используют для нитроглицерина, таксола, диазепама, амфотерицина В и других лекарственных веществ [1].

Таким образом, применение нанотехнологий в практической фармации позволит не только создавать новые высокоэффективные препараты, а и усовершенствовать уже давно применяемые в медицине лекарственные средства. На ближайшее десятилетия прогнозы развития фармацевтической нанотехнологии очень оптимистичны.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Васильев А.Е. Наноносители лекарственных веществ / Новая аптека. – 2009. – С. 2-6.
2. Миргазизов М.З., Колобов Ю.Р., Миргазизов Р.М., Иванов М.Б., Голосов Е.В., Хафизов Р.Г., Миргазизов А.М. Перспективы создания новых имплантационных материалов и дентальных имплантатов на основе нанотехнологий // Российский вестник дентальной имплантологии. - 2010. - Т. 1.- №21. - С. 96-100.
3. Тихоновский М.А., Шепелев А.Г., Пантеенко Л.В. Наноматериалы: анализ тенденций развития на основе данных об информационных потоках / Вопросы атомной науки и техники. – 2003. – № 13. – С. 103-110.
4. Nelson A Ocheke, Patrick O Olorunfemi, Ndidi C Ngwuluka. Nanotechnology and Drug Delivery Part 2: Nanostructures for Drug Delivery / Tropical Journal of Pharmaceutical Research. – June 2009. – Vol. 8 (3). – P. 275-287.
5. Jens-Uwe A H Junghanns Rainer H Мyller. Nanocrystal technology, drug delivery and clinical applications / International Journal of Nanomedicine. – 2008. – Vol. 3 (3). – P. 295–309.
6. Nanosized Emulsions as a Drug Carrier for Ocular Drug Delivery: A Review / Preeti KSuresh et al. / JITPS. – 2011. – Vol. 2 (2). – P. 59-75.
7. How To Prepare and Stabilize Very Small Nanoemulsions // Thomas Delmas Anne-Claude Couffin, Isabelle Texier et all. / Langmuir. – 2011. – Vol. 27 (5). – P. 1683–1692.
8. Nanosuspension - a new approach of bioavailability enhancement // Kalpesh S Wagh, Satish K. Patil, Anup K. Akarte, Dheeraj T. Baviskar / International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research. – May – June 2011. – Vol. 8, Issue 2, Article-011. – P. 61-65.
9. Prasanna Lakshmi, Giddam Ashwin Kumar. Nanosuspension technology: areview // Int J Pharm Pharm Sci. – 2010. – Vol. 2. – Suppl 4. – P. 35-40.

## ПРОБЛЕМИ НАНОБЕЗПЕЧНОСТІ ТА ОЦІНКИ РИЗИКІВ ШИРОКОГО ВПРОВАДЖЕННЯ НАНОТЕХНОЛОГІЙ

Файзуллін О.В., Шульга Л.І., Огарь С.В., Пімінов О.Ф.

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

Розвиток медичної науки 21 століття пов'язаний з розробкою наноструктурованих лікарських засобів та інших об'єктів, а також їх широким впровадженням у практику. Вивчення таких систем обумовлено їх унікальними фізико-хімічними і медико-біологічними властивостями, які відкривають виключні можливості їх використання у медицині. З іншого боку, унікальні особливості впливу нанооб'єктів на живі організми на клітинному і субклітинному рівні визначають їх потенційно високу біологічну небезпечність. Одна й та сама речовина у наностані, як правило, токсичніша за звичайну форму тому що:

- специфічні хімічні та біологічні властивості наночасток значною мірою пов'язані з великою площею їх поверхні, хімія якої радикально відрізняється від хімії об'ємного матеріалу (наявність „обірваних зв'язків”, адсорбційні властивості та ін.);
- різноманітні речовини у наностані відрізняються здатністю легко проникати в організм та долати гістогематичні бар'єри, активно взаємодіяти із субклітинними утвореннями, викликаючи структурні та функціональні зміни.

Існують кореляційні зв'язки між токсичністю наночасток та їх формою. Так, анізотропні наночастки найчастіше виявляють більш виражену негативну дію на організм. При вдиханні волокон азбесту виникає значний ризик розвитку фіброзу та раку легенів, що підтверджено дослідженнями *in vivo*. Доведено, що інгаляція аерозолі вуглецевих нанотрубок викликає проростання волокон і фіброзу легенів.

Проблема нанобезпечності може розглядатися з декількох сторін. По-перше, необхідно враховувати можливий негативний вплив наноструктурованих речовин при їх безпосередньому медичному чи побутовому використанні. І хоча впровадження в медичну практику будь-яких лікарських засобів передбачає проведення повного циклу токсикологічних досліджень, все ж виявлення деяких, особливо віддалених і складнопрогнозованих, негативних ефектів може зтикатися з цілою низкою складнощів об'єктивного характеру. По-друге, слід враховувати ризик негативного впливу наноструктурованих речовин при їх виробництві на здоров'я працівників та проводити оцінку екобезпечності такого виробництва. Таким чином, вивчення ризиків широкого впровадження нанотехнологій має бути спрямовано на розробку системи стандартів та нормативного регулювання у сфері використання і виробництва наноматеріалів.

Враховуючи вищезазначене, відмічаємо, що проведення масштабних токсико-гігієнічних досліджень та законодавче регламентування у сфері використання і виробництва наноматеріалів є вельми актуальною проблемою та об'єктом пильної уваги фахівців.

## РАЗРАБОТКА МЕТОДОВ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА ПРЕПАРАТА В КАПСУЛАХ «ДИАПЛАНТ»

Фарес Р., Бобрицкая Л.А., Назарова Е.С.

*Национальный фармацевтический университет,  
Государственное предприятие «Государственный научный центр лекарст-  
венных средств и изделий медицинского назначения»,  
г. Харьков, Украина  
Lora2015dm@gmail.com*

Разработка и стандартизация методов контроля качества является неотъемлемой частью проведения фармацевтической разработки лекарственного препарата. Поэтому разработка спецификации на готовый препарат и методов контроля качества и проведение валидации аналитических методик является обязательным этапом разработки нового лекарственного препарата.

Задачей наших исследований была разработка и валидация методов контроля качества капсул «Диаплант» – оригинального комбинированного препарата, содержащего действующие вещества нифуроксазид и плантаглюцид, для комплексного лечения острых кишечных инфекций.

Разработка и валидация методики количественного определения нифуроксазида в лекарственном препарате «Диаплант» проводились методом абсорбционной спектрофотометрии в видимой области с использованием аналитического оборудования: спектрофотометр UV-VIS HP 8453 фирмы «Hewlett Packard» (США), весы электронные Sartorius BA-210S (Германия), мерная посуда класса А.

Метод абсорбционной спектрофотометрии имеет ряд преимуществ перед другими методами анализа, а именно высокая чувствительность, точность измерений, селективность и доступность аналитического оборудования. Экспериментально подобраны оптимальные условия проведения анализа. Концентрацию раствора нифуроксазида для испытания подбирали с таким расчетом, чтобы оптическая плотность находилась в диапазоне 0,2-0,8. Параллельно, при тех же условиях, проводили измерения оптической плотности Фармакопейного стандартного образца (ФСО) нифуроксазида.

Нормирование содержания нифуроксазида на момент выпуска установлено в пределах 90 – 110%, а в процессе хранения 80 – 120% от номинального содержания.

Типичные УФ-спектры поглощения испытуемого раствора, раствора ФСО нифуроксазида и раствора «плацебо», полученные при проведении теста «Количественное определение. Нифуроксазид», приведены на рис. 1.

Из рис. 1 видно, что ультрафиолетовый спектр поглощения испытуемого раствора (2), полученного в разделе "Количественное определение. Нифуроксазид", в области от 320 нм до 450 нм имеет максимум поглощения при длине волны  $(368 \pm 2)$  нм, который совпадает с максимумом поглощения раствора ФСО нифуроксазида (1), что свидетельствует о специфичности и является основанием для использования УФ-спектра для идентификации нифуроксазида. УФ-спектры

поглощения раствора «плацебо» (3), не имеют поглощения в диапазоне длин волн от 320 нм до 450 нм и не будут влиять на количественное определение нифуроксазида, при длине волны 368 нм, тем самым подтверждая селективность и специфичность методики.

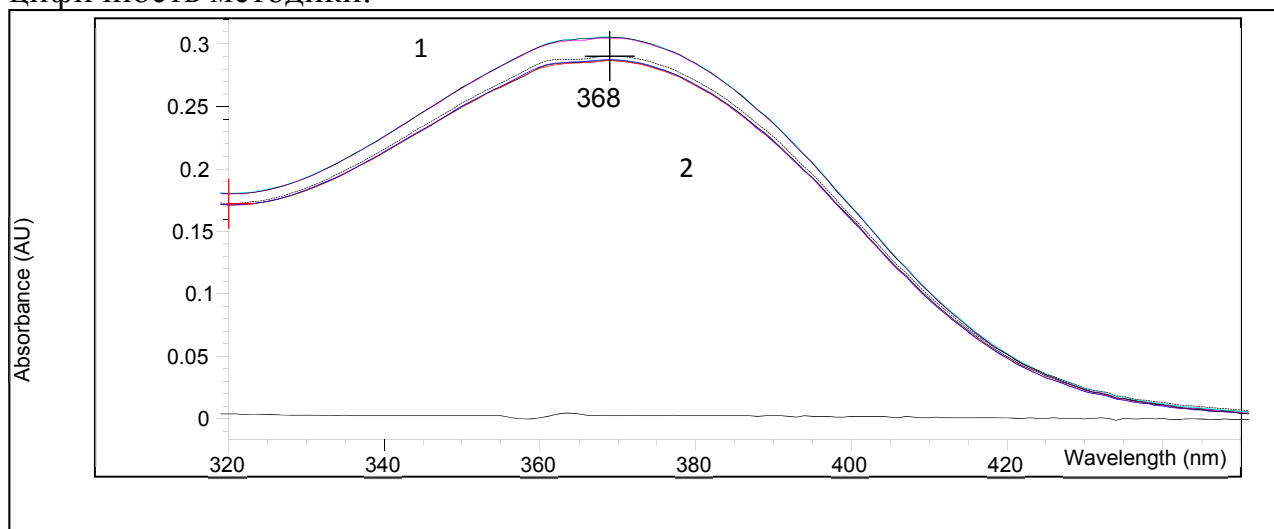


Рис. 1. УФ-спектры, полученные при разработке методики количественного определения нифуроксазида в препарате «Диаплант», капсулы:

- 1 - раствор ФСО нифуроксазида
- 2 - испытуемый раствор препарата «Диаплант»
- 3 - раствор «плацебо»

Проведенная валидация методики подтвердила ее пригодность и соответствие критериям приемлемости. Данными по валидации подтверждено, что методика количественного определения нифуроксазида позволяет проводить контроль препарата методом абсорбционной спектрофотометрии в видимой области в необходимом диапазоне, с достаточной специфичностью, правильностью и сходимостью. Валидационные характеристики свидетельствуют о корректности методики количественного определения при допусках для действующего вещества  $\pm 5\%$ .

Аналитические исследования плантаглюцида в капсулах «Диаплант» проводили методом абсорбционной спектрофотометрии в видимой области на спектрофотометре UV-VIS HP 8453 фирмы «HewlettPackard» (США), методом жидкостной хроматографии на хроматографе фирмы «Waters», США и методом тонкослойной хроматографии. В работе использовали стандартные образцы (СО) глюкозы, арабинозы, ксилозы, рамнозы, галактозы, кислоты галактуроновой для приготовления растворов сравнения.

Фармако-технологические испытания (средняя масса содержимого капсулы, однородность массы, распадаемость) проводили в соответствии с требованиями общих статей ГФУ.

В результате проведенных исследований составлена спецификация для контроля качества капсул «Диаплант», которая представлена в табл. 1.

Таблица 1

## Спецификация для капсул «Диаплант»

| Наименование показателя  | Допустимые нормы   | Методы контроля  |
|--|--|--|
| 1  | 2  | 3  |
| <b>Описание</b>  | Твердые желатиновые капсулы № 00 белого цвета, наполненные желто-коричневым порошком со специфическим запахом.<br>По внешнему виду должны соответствовать требованиям ГФУ, ст. «Капсулы»   | По п. 1 МКК (визуально)<br>ГФУ*, ст. «Капсулы»                           |
| <b>Идентификация</b><br>Нифуроксазид   | Ультрафиолетовый спектр поглощения испытуемого раствора, полученного в разделе "Количественное определение. Нифуроксазид", в области от 320 нм до 450 нм должен иметь максимум поглощения при длине волны $(368 \pm 2)$ нм   | По п. 2.1, 8.1 МКК, ГФУ*, 2.2.25 (метод абсорбционной спектрофотометрии) |
| Глюкоза, галактоза, рамноза, арабиноза, ксилоза, галактуроновая кислота или глюкуроновая   | На хроматограмме испытуемого раствора должны обнаруживаться зоны, окрашенные в буроватого цвета (глюкоза, галактоза, рамноза); в розовый цвет (арабиноза, ксилоза); в буровато-розовый цвет (кислота галактуроновая или глюкуроновая) на уровне зон на хроматограмме смеси растворов СО глюкозы, галактозы, рамнозы, арабинозы, ксилозы, кислоты галактуроновой или глюкуроновой. Допускается наличие бурой зоны на старте | По п. 2.2, МКК, ГФУ*, 2.2.27 (метод тонкослойной хроматографии)          |
| Кальций  | Качественная реакция (с) на кальций  | По п. 2.3, МКК, ГФУ*, 2.3.1 (N)  |
| <b>Средняя масса содержимого капсул</b>  | От 589,0 мг до 651,0 мг<br>(620,0 мг $\pm$ 5 %)  | По п. 3 МКК, ГФУ*, 2.9.5   |
| <b>Однородность массы</b>  | Отклонения в массе отдельных таблеток допускается в пределах + 7,5% от средней массы содержимого капсул. Только две массы с 20 могут иметь отклонения от средней массы содержимого капсул более 7,5%, но не более чем вдвое  | По п. 4 МКК ГФУ*, 2.9.5  |
| <b>Однородность дозированных единиц</b><br>Нифуроксазид  | Препарат отвечает требованиям ГФУ*, 2.9.40   | По п. 5 МКК ГФУ*, 2.9.40 (расчетно-весовой метод)                        |
| <b>Распадаемость</b>   | Не более 30 мин  | По п. 6 МКК ГФУ*, 2.9.1 (с дисками)                                      |
| <b>Микробиологическая чистота</b>  | Общее число аэробных микроорганизмов (ТАМС) – критерий приемлемости: 103 КОЕ/г).<br>Общее число дрожжевых и плесневых грибов (ТУМС) – критерий приемлемости: 102 КОЕ/г).<br>Escherichiacoli: отсутствие в 1 г.   | По п. 7 МКК, ГФУ*, 2.6.12, 2.6.13, 5.1.4                                 |
| <b>Количественное определение</b><br>Нифуроксазид<br>(C <sub>12</sub> H <sub>9</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub> )<br>- на момент выпуска<br>- в процессе хранения | В 1 капсуле:<br><br>От 190,0 мг до 210,0 мг<br>От 180,0 мг до 220,0 мг   | По п. 8.1 МКК, ГФУ*, 2.2.25 (метод абсорбционной спектрофотометрии)      |



| 1   | 2                     | 3  |
|---|-----------------------|--|
| Восстанавливающие сахара в пересчете на глюкозу | От 17,0 мг до 42,0 мг | По п. 8.2 МКК, ГФУ*, 2.2.25 (метод абсорбционной спектрофотометрии) или По п. 8.3 МКК, ГФУ*, 2.2.29 (метод жидкостной хроматографии) |

\*действующее издание ГФУ.

На основании результатов изучения стабильности для капсул «Диаплант» предложено хранение в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25°C и установлен срок годности 2 года.

#### Список использованных источников

1. European Pharmacopoeia. – 8th ed. – Strasbourg: EDQM. – 2013.
2. Samuelsen AB. The traditional uses, chemical constituents, and biological activities of *Plantago major*. A review. *Journal of Ethnopharmacology*, 2000, 71:1–21.
3. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 1-е вид. – Доповнення 4. *Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів»*. 2011. – 540 с.
4. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015.- Т. 1. - 1128 с.
5. Назарова Е.С. Разработка методов контроля качества комбинированного препарата «Диаплант» / Е.С. Назарова, Р. Фарес, Л.А. Бобрицкая // Актуальные вопросы образования, науки и производства в фармации : материалы республиканской науч.-практ. конф. (Ташкент, 13-14 октября, 2015 г.). – Ташкент, 2015. – С. 60-61.6.
6. Руководство по валидации методик анализа лекарственных средств / Под ред. Н.В. Юргеля, А.Л. Младенцева, А.В. Бурдейна и др.; Разработчики В.Л. Багирова, А.И. Гризодуб, Т.Х. Чибиляев и др. – М.: Фармацевтическая промышленность, 2007. – 58 с.
7. Статистичний аналіз результатів хімічного експерименту // Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Харків: РІРЕГ, 2001. - Доповнення 1. –2004. – С. 187.

## ТОКСИКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ 5-(1H-ТЕТРАЗОЛ-1-ІЛ)-4-R-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОЛІВ ТА ЙОГО ПОХІДНИХ

Фролова Ю.С.

*Запорізький державний медичний університет,*

*Кафедра фізикоїдної хімії*

*Україна, м. Запоріжжя, проспект Маяковського, 26*

*yuliia\_hulina@ukr.net*

Вченими всього світу неодноразово обговорено біологічну дію похідних 1,2,4-тріазолу. На сьогодні вже відомо препарати, що містять в своєму складу даний гетероцикл, серед них протигрибкові (флуконазол, ітраконазол), протипухлинні (летрозол), противірусні (рибавірин) та інші. Список нових препаратів на основі ядра 1,2,4-тріазолу постійно поповнюється новими лікарськими засобами, адже ця гетероциклічна система малотоксична та фармакологічно активна.

Виходячи з цього метою даної роботи був пошук малотоксичних сполук серед нових похідних 5-(1H-тетразол-1-іл)-4-R-1,2,4-тріазол-3-тіолу та обґрунтування можливості та доцільності їх використання для подальших фармакологічних досліджень.

Для реалізації поставленої мети було синтезовано 5-(1H-тетразол-1-іл)-4-R-1,2,4-тріазол-3-тіоли, 2-(5-(1H-тетразол-1-ілметил)-4-R-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)нітрили, 2-(5-(1H-тетразол-1-ілметил)-4-R-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)-ацетатні (пропанові)кислоти та їх солі; 6-((5-(1H-тетразол-1-іл)метил)-4-R-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)піридин-3-іл)-(алк,ар,гетер)ілметаніміни, визначено гостру токсичність 20 синтезованих сполук. Солі синтезовано як з неорганічними так і з органічними основами. Структуру отриманих сполук підтверджено завдяки сучасним фізико-хімічним методам аналізу.

В даній роботі використано хімічні методи (реакції естерифікації, гідразинолізу, алкілування, тощо), фізико-хімічні методи (елементний аналіз, ІЧ-спектрофотометрія, <sup>1</sup>H ЯМР- та хромато-мас-спектрометрія), біологічні методи (визначення гострої токсичності за В. Б. Прозоровським).

В ході поставленої мети нами було отримано 35 нових сполук, неописаних раніше. Показники гострої токсичності встановлені для 17 сполук на білих нелійних щурах.

Отже, солі 2-(5-(1H-тетразол-1-ілметил)-4-R-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)-ацетатних (пропанових) кислот та 6-((5-(1H-тетразоло-1-іл)метил)-4-R-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)піридин-3-іл)-(алк,ар,гетер)ілметаніміни відносяться до класу малотоксичних або практично нетоксичних сполук та можуть бути використані для подальших фармакологічних досліджень. Слід відзначити, що серед досліджуваних сполук найменшу токсичність має 6-((5-(1H-тетразол-1-ілметил)-4-метил-4H-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)піридин-3-іл)-1-(2,4-диметоксифеніл)метанімін. LD50 цієї сполуки склала 1700 мг/кг.

## **ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ НАНОКОМПОЗИТУ $\text{Ag@Fe}_3\text{O}_4$ , ЯК МАГНІТНОГО НАПОВНЮВАЧА ПРИ РОЗРОБЦІ ЛІКАРСЬКИХ НАНОПРЕПАРАТІВ**

Чан Т.М., Ведерникова І.О., Криський О.С., Шпичак О.С., Шпичак А.О.  
*Національний фармацевтичний університет, кафедра неорганічної хімії,  
кафедра аптечної технології ліків, м. Харків, Україна*  
*neorganic@nuph.edu.ua*

В сучасних умовах розробки вітчизняних лікарських засобів за останні роки помітно збільшилось кількість експериментальних досліджень магнітокерованих наносистем, що в свою чергу обумовлено, насамперед, потенційними можливостями їх практичного застосування. Цикл відповідних досліджень складається з методів одержання нанорозмірних часток, встановлення та вивчення фізико-хімічних властивостей синтезованих наноструктур та окремих наночастинок (НЧ), маніпулювання нанооб'єктами та управління їх переміщеннями дією зовнішнього магнітного поля (ЗМП) та формування магнітоконтрольованих композицій.

Для одержання НЧ магнетиту (НЧМ) з новими біологічними властивостями, насамперед їх поверхню модифікують органічними або неорганічними матеріалами, одержуючи наноконізати типу «ядро-оболонка». У цьому відношенні значної уваги привертають магнітокеровані композиційні НЧ типу «ядро-оболонка» –  $\text{Ag@Fe}_3\text{O}_4$ , які частково вкриті сріблом, що передбачає їх як бактерицидні та бактеріостатичні властивості, так і уникнення введення стабілізатора. Це, в свою чергу, й обумовлює перспективи їх подальшого використання у фармації та медицині.

Вибір срібла, як модифікуючого агента, пояснюється його здатністю в певних дозах сприяти регенерації пошкоджених тканин, знищенню старих та ракових клітин, нормалізації стану при запальних процесах, викликати загибель бактерій, вірусів грибів тощо, що зумовлює його перевагу над багатьма сучасними хіміотерапевтичними засобами. Крім того, використання НЧ срібла (НЧС) певних розмірів та форми дозволяє значно зменшувати дозу антибактеріальних сполук та негативно впливати на життєздатність патогенних мікроорганізмів.

Спосіб одержання магнітокерованих наносистем типу "ядро-оболонка", відіграє ключову роль у визначенні морфології, розмірів і форми функціонізованих НЧМ, встановленні їх фізико-хімічних властивостей та збереженні магнітокерованості багатофункціональної системи. Проте, на даному етапі відомі методи модифікації магнетиту сріблом є надскладними, оскільки поряд з малими розмірами НЧ, необхідно одержати значну питому поверхню та, за рахунок нанесеної оболонки, не втратити магнітокерованість композиції. З огляду на це, перспективним та актуальним є розробка ефективного способу синтезу НЧМ з острівковим срібним покриттям, з метою одержання композиції  $\text{Ag@Fe}_3\text{O}_4$ , встановлення оптимального співвідношення компонентів цієї системи, розробка способу ідентифікації компонентів цільового продукту та вивчення цитотоксичності композиції для подальшого застосування у медицині та фармації.

Розвиток ідеї використання магнітокерованих композитів у медицині та фармації насамперед спрямований на дослідження комплексу необхідних характеристик компонентів таких систем, враховуючи основні вимоги до створення певного лікарського засобу.

Важливим є те, що нанопрепарати мають унікальні особливості:

- малі розміри НЧ – забезпечують їх проникнення через клітинні мембрани та взаємодію з біомакромолекулами (рис. 1 [1]);
- великі площі питомої поверхні наноматеріалів – збільшують реакційну здатність матеріалу та сприяють приєднанню до поверхні максимальної кількості агентів-модифікаторів;
- багатошаровість поверхні НЧ – підвищує стійкість до дії захисних механізмів організму, дозволяючи лікарському препарату зберігати свою структуру і активність на більш тривалий час тощо.

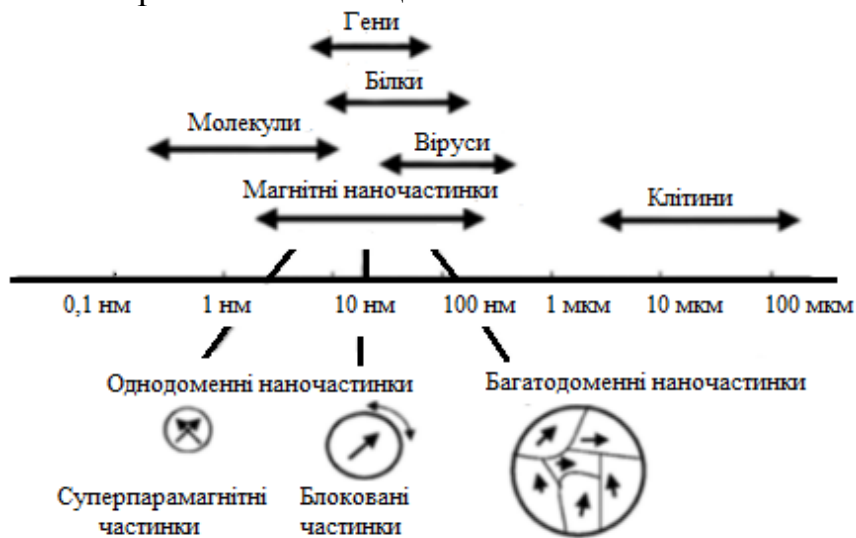


Рис. 1. Співвідношення розмірів магнітних НЧ та біологічних об'єктів

Як об'єкт дослідження було запропоновано магнітокерований нанокompозит типу "ядро-оболонка"  $\text{Ag}@\text{Fe}_3\text{O}_4$ , з острівковим срібним покриттям, його фізико-хімічні та медико-біологічні властивості [2].

Для вирішення поставлених у роботі завдань використовували хімічні, фізико-хімічні, фізичні, мікробіологічні та математичні методи.

Необхідно відзначити, що основою при одержанні нових удосконалених лікарських препаратів спрямованої дії є магнітокеровані наноструктурні шаруваті матеріали з різноманітним дизайном поверхні. Вивчення закономірностей формування поверхневого шару на магнетиті, супроводжується підбором оптимальної концентрації модифікуючого агента. Розробка методів синтезу таких систем та оптимізація їх фізико-хімічних властивостей, вивчення фармакокінетики та фармакодинаміки, зменшення загальних доз при введенні лікарської речовини, біосумісність з усіма компонентами лікарського засобу є основними критеріями створення таких композитів.

При прогнозуванні ефективності впровадження нанотехнологічних продуктів важливим є оцінка ризиків при їх використанні. Тому, при створенні прогнозованої лікарської форми на основі композиту  $\text{Ag}@Fe_3O_4$  слід дотримуватись певних вимог, як окремо до ядра та оболонки, так і у складі розроблюваних лікарських засобів (табл.).

Таблиця

**Вимоги до компонентів  $\text{Ag}@Fe_3O_4$  та лікарського засобу на його основі**

| <b>Вимоги до магнітних композитних НЧ</b>  |   |
|--|---|
| ядро ( $Fe_3O_4$ )   | оболонка (Ag)   |
| висока питома намагніченість   | достатні розміри для бактеріостатичного та бактерицидного ефектів |
| низька коерцитивна сила  | стабілізуючий ефект   |
| висока дисперсність НЧ   | збереження мікробіологічної чистоти основи (консервант)           |
| нетоксичність  | нетоксичність   |
| <b>Вимоги до складових магнітокерованого лікарського засобу (мазі)</b>   |   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ нанорозмірність магнітних частинок</li> <li>✓ корозійна стійкість магнітного матеріалу</li> <li>✓ біосумісність компонентів (ядра, оболонки та основи ЛЗ)</li> <li>✓ магнітокерованість ЛЗ</li> <li>✓ задовільні реологічні показники ЛФ</li> <li>✓ антибактеріальні, протизапальні та репаративні властивості</li> </ul> |   |

На підставі проведених комплексних досліджень, було запропоновано склад маzewої композиції та розроблено мазь на основі одержаного композиту  $\text{Ag}@Fe_3O_4$ . Запропоновано новий спосіб видалення та лікування новоутворень шкіри з використанням створеної мазі із срібловмісним магнетитовим носієм, який дозволяє здійснювати кріовплив за одну маніпуляцію, швидко та ефективно провести локальне заморожування на достатню глибину і повністю видалити некротизований фрагмент та ексудат (пат. України №116245 [3]).

Формування композиційних структур  $\text{Ag}@Fe_3O_4$  типу "ядро-оболонка", дозволяє поєднувати магнітні властивості ядра з бактерицидними та бактеріостатичними властивостями оболонки, що є перспективним для подальшого їх використання у медицині та фармації.

### Література

1. Першина А. Г., Сазонов Ф. Є., Филимонов В. Д. Взаимодействие магнитных наночастиц и молекул ДНК: создание нанобоггибридных структур и их использование // Успехи химии. – 2014. – № 83 (4). – С. 299–322.
2. Чан Т. М. Синтез, фізико-хімічні та біологічні властивості магнітокерованого нанокompозиту  $\text{Ag}@Fe_3O_4$  : дис. ... канд. фармацевт. наук: 15.00.02 / Т. М. Чан. – Х., 2016. – 170 с.
3. Чан Т.М., Левітін Є.Я., Криськів О.С., Біловол А.М. Патент № 116245 «Спосіб кріологічного видалення та лікування новоутворень шкіри» Публ. 26.02.2018., бюл. №4.

## ПРОФІЛАКТИКА УСКЛАДНЕНЬ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ПРИ ВИКОРИСТАННІ ЦИТРАТУ МАГНІЮ ОТРИМАНОВОГО ЗА АКВАНАНОТЕХНОЛОГІЄЮ

Шатинська О., Іскра Я.

*Інститут біології тварин НААН, м. Львів, Україна*

*sh\_poshta@meta.ua*

Всі іони біметалів повинні мати свої транспортні форми (іонофори) для доступності їх у клітини організму. Особливу групу іонофорів становлять солі лимонної кислоти – цитрати. Вони зв'язуючись із різними іонами, забезпечують їх кращу засвоюваність організмом, так при переході від неорганічних форм біоелементів до органічних засвоюваність їх зростає в 10 і навіть більше разів. Цитрати біметалів безпечні, більше того, вони проявляють антиоксидантну і радіопротекторну дію, в організмі цитрати включаються в енергетичний цикл трикарбонових кислот – цикл Кребса.

Цитрат магнію (магнієва сіль лимонної кислоти) широко застосовується в медицині в якості джерела Магнію, який, як відомо, є одним з дуже важливих внутрішньоклітинних макроелементів. Відома важлива роль Магнію у профілактиці та лікуванні цукрового діабету, який є серйозною проблемою сьогодення характеризується гіперглікемією, яка є результатом дефекту у секреції та дії інсуліну, глюкозурією, а також супроводжуються порушеннями різних ланок метаболізму.

Одним із найважливіших біологічних ефектів Магнію за цукрового діабету є його здатність підтримувати глюкозний баланс на декількох рівнях, зокрема за рахунок важливої ролі в діяльності ензимів, які залучені в окисненні глюкози. Незважаючи на це, важливість цього макроелементу також полягає у здатності Магнію підтримує ефективність  $\beta$ -клітин підшлункової залози щодо продукування інсуліну, а також брати участь у процесах вивільнення цього гормону. Магній може збільшувати афінність і число інсулінових рецепторів, ділянок на поверхні клітин, які взаємодіють із інсуліном, і цим самим, змінюють чутливість  $\beta$ -клітин острівців Лангерганса до глюкози, забезпечуючи її проникнення всередину клітини.

З огляду на вищевикладене, метою даної роботи було продемонструвати профілактичний вплив цитрату магнію на вуглеводний обмін у крові щурів з експериментальним цукровим діабетом (ЕЦД).

Дослідження проведені на білих лабораторних щурах (110-130 г), які були розділені на п'ять груп: контрольна група (КГ) та чотири дослідні (ДГ1-ДГ4). Тваринам ДГ2-ДГ4 дослідних груп до основного раціону разом із питною водою додавали розчин цитрату магнію в кількостях 100-, 250- і 500 мг  $Mg^{2+}$ /кг маси тіла. У тварин усіх дослідних груп на тлі 24-ох годинного голодування викликали ЕЦД шляхом внутрішньоочеревинного введення алоксан моногідрату з розрахунку 150 мг/кг маси тіла. Гіперглікемію виявляли шляхом вимірювання глюкози крові, зібраної з хвостової вени за допомогою портативного глюкометра "Gamma-M". Матеріалом для досліджень були цільна кров, плазма та гемолізати

еритроцитів крові щурів у яких визначали концентрацію глюкози, вміст пірувату та L-лактату та активність ключових ензимів вуглеводного обміну: глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г-6-ФДГ) та лактатдегідрогенази (ЛДГ).

Згідно результатів дослідження було встановлено, що у плазмі крові тварин ДГ1 з Е ЦД концентрація глюкози в достовірно зростала (у 2,83 рази), порівняно із показниками тварин контрольної групи. Натомість, за додавання до раціону тварин ДГ2 і ДГ3 цитрату магнію, у кількостях 100- та 250 мг/кг м.т., концентрація глюкози у плазмі крові достовірно знижувалася на 5,9% і 9,5%, відповідно, порівняно із тваринами ДГ1.

Як свідчать результати проведених досліджень активність Г-6-ФДГ, у гемолізатах еритроцитів крові, достовірно знизилась на 40,6%, що можливо спричинене низькими концентраціями  $\text{NADP}^+$  необхідного як акцептор електронів. Натомість, було показано, що активність ЛДГ достовірно підвищилась в 1,97 разів в лізатах еритроцитів щурів ДГ1 з ЕЦД у порівнянні із тваринами контрольної групи.

Оскільки саме ЛДГ регулює концентрацію L-лактату і пірувату в клітині, зміни активності цього ензиму в еритроцитах крові зумовили зміни вмісту даних метаболітів. Результати досліджень свідчать про підвищення вмісту L-лактату на 33,3% і зниження вмісту пірувату на 27,3% у крові тварин ДГ1 порівняно із тваринами контрольної групи.

У результаті проведених досліджень у тварин ДГ2, ДГ3 та ДГ4, яким випоювали цитрат магнію було встановлено достовірне зростання активності Г-6-ФДГ на 44%, 33,3% та 47,7% та достовірне зниження активності ЛДГ на 72,1%, 73,2% та 85,6% відповідно, порівняно із тваринами з експериментальним цукровим діабетом.

Зміни активності ЛДГ супроводжувались змінами вмісту L-лактату та пірувату у цільній крові тварин. Так, у тварин ДГ2-ДГ4 вміст L-лактату достовірно знижувався відповідно на 71,9%, 59,4% та 71,9%, а вміст пірувату проявляв тенденцію до підвищення на 56,3% (ДГ2) та 12,5% (ДГ3) порівняно із тваринами ДГ1 з ЕЦД. Проте, у тварин ДГ4 спостерігалась тенденція до зниження вмісту пірувату на 28,1% порівняно із тваринами з експериментальним цукровим діабетом.

Аналізуючи результати проведених досліджень варто зауважити, що нормалізація показників вуглеводного обміну у крові щурів вказує на позитивний профілактичний коригувальний вплив цитрату магнію на порушення, які можуть виникати за цукрового діабету.

## ПРИМЕНЕНИЕ ГОМЕОПАТИЧЕСКИХ ДОЗ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ И ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Шеббак Зухаир, Олейник С.В., Вишневская Л.И.

*Кафедра аптечной технологии лекарств,*

*Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина*

*atl@nuph.edu.ua*

Гомеопатические средства не уступают аллопатическим препаратам по эффективности и имеют ряд преимуществ по сравнению с ними: безопасность, отсутствие побочных эффектов, токсического и аллергизирующего действия на организм, что особенно важно при лечении хронических заболеваний. В связи с этим большую часть потребителей гомеопатических препаратов (около 70 %) составляют люди, страдающие хроническими заболеваниями (например, хронический бронхит, гастрит, гипертония, бронхиальная астма и др.). Более 30 % пациентов обращается к гомеопатии при лечении острых форм заболеваний, в основном острых респираторных заболеваний.

Эффективность гомеопатической терапии во многом зависит от правильного выбора гомеопатического разведения. В профессиональной гомеопатической литературе можно встретить определение «высокое», «среднее» и «низкое» разведение. В гомеопатии понятие «низкое разведение гомеопатическое» адекватнее понятию высокой дозы и, наоборот, «высокое разведение гомеопатическое» - понятию низкой. Согласно уровням поражения, низкими считаются потенции от 0 до 30 СН, поскольку эти потенции действуют в основном на патологический уровень поражения организма. К средним относятся потенции от 30 до 1000 СН, поскольку эти потенции действуют преимущественно на уровень функциональных систем организма. К высоким потенций относят разведения от 1000 СН и выше, поэтому они действуют в масштабе целостного организма с учетом конституциональных особенностей человека. При этом считается, что чем выше гомеопатическое разведение, тем сильнее действуют лекарственные средства на патологический процесс [1, 2].

В клинических исследованиях с применением гомеопатического препарата цифровое значение высоких, средних и низких потенций зависит от их действия на патологические и функциональные симптомы и определяется принадлежностью гомеопатического препарата к той или иной терапевтической группе:

- растительные и органные вспомогательные препараты - 3Х (низкая потенция) -6 СН (средняя потенция) 30 СН (высокая потенция);
- системные вспомогательные препараты – 6 СН (низкая потенция) – 30 СН (средняя потенция) – 200 СН (высокая потенция);
- основные элементарные препараты – 30 СН (низкая потенция) – 200 СН (средняя потенция) – 1000 СН (высокая потенция).

Пользуясь шкалой разведений, врач-гомеопат, с учетом развития заболевания и реактивности больного, может изменять дозы одного и того же лекарственного препарата и таким путем действовать на патологический процесс в желаемом направлении [3].



Продолжительность работы препарата в соответствующей потенции и расчетное время проведения повторного приема будет определяться средним сроком работы препарата, видом терапии, который используется, и состоянием реактивности организма пациента.

В гомеопатической практике используют не все, а только некоторые из указанных гомеопатических разведений, чаще: 1Х, 2Х, 3Х по десятичной и 1 СН, 2 СН, 3 СН, 6 СН, 12 СН, 15 СН, 30 СН по сотенной шкале. Эти дозы установлены результатами длительной практической фармакотерапии и экспериментальными наблюдениями (опыты Кравкова Н. П., Вальбаума И. Ю.), согласно которым действие лекарственного вещества подчинено определенному ритму, вследствие чего фазы подъема чередуются с фазами затухания. Фазы подъема соответствуют активно действующим дозам [3].

Прямой зависимости между изменениями концентрации вещества и изменениями терапевтической активности нет. Эффект различных гомеопатических разведений определяется прежде всего индивидуальной чувствительностью организма к раздражению данным веществом. Лица, сенсibilизированные к определенному веществу (например, туберкулезные больные к туберкулину), сильно реагируют на самые высокие разведения соответствующих средств, например, на 30 СН [2].

В начале заболевания и при остропротекающих болезнях показаны низкие гомеопатические разведения – 3Х и ниже, то же и при заболеваниях внутренних органов; при хронических и заболеваниях нервной системы назначаются средние и высокие разведения (3 СН, 6 СН, 12 СН, 15 СН, 30 СН).

Лекарственные средства на основе сырья растительного происхождения чаще назначаются в низких гомеопатических разведениях, металлы и препараты животного происхождения – в средних и высоких разведениях.

Несмотря на то, что в мире гомеопатия подвергалась критике и запретам, сегодня в Украине применяется большое количество гомеопатических средств, разработаны новые современные методики диагностики, открыто значительное количество гомеопатических клиник и аптек. С каждым годом на фармацевтическом рынке появляются новые гомеопатические моно- и комплексные препараты на основе сырья природного происхождения, позволяющие проводить эффективную фармакотерапию широкого спектра острых и хронических заболеваний, с минимизацией побочного действия на организм человека.

### Литература

1. Богер С. «Реперториум К. фон Беннигхаузена» / С. Богер. – Смоленск: Гомеопатическая медицина, 2000. – Ч. 1. – 672 с., Ч. 2 – 656 с.
2. Кларк Дж. Г. Клинические связи лекарственных средств / Дж. Г. Кларк. – Смоленск: Гомеопатическая медицина, 2001 – 91 с.
3. Kayne S. Homeopathic pharmacy: Theory and Practice / S. Kayne. – Elsevier, 2006. – 386 p.

## **ВИКОРИСТАННЯ НАНОТЕХНОЛОГІЙ ПРИ СТВОРЕННІ ІН'ЄКЦІЙНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ**

Шевченко В.О., Ролік-Аттіа С.М., Шульга Л.І., Плис С.В.

*Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації,  
Національний фармацевтичний університет,  
кафедра загальної фармації та безпеки ліків, м. Харків, Україна  
SVAVON@ukr.net*

На сьогоднішній день вельми актуальним напрямком фармації та медицини є створення лікарських засобів на основі наносистем, серед яких ін'єкційні лікарські форми. Спрямований транспорт ліків в осередок патологічного процесу дозволяє досягти підвищення ефективності вже існуючої лікарської терапії за допомогою нанокапсул або векторів для генної терапії. Використання різних нанотехнологій забезпечує вивільнення діючої речовини з подальшим її транспортуванням через біологічні мембрани безпосередньо до місця дії, що надає можливості для підвищення ефективності лікування з врахуванням аспектів безпеки. На даний час в експериментальній і клінічній фармакології використовують дендримери (володіють антибластомною дією, виступають в ролі транспортерів лікарських засобів); ліпосоми (володіють антиагрегантною і антиоксидантною дією, підвищують біодоступність і транспортують ліки); нанокластери (мають антиоксидантну дію, підвищують синтез АТФ, підсилюють сприйнятливність до ліків, прискорюють біохімічні реакції та метаболізм ліків в організмі).

Найчастіше серед ін'єкційних лікарських засобів, що виробляються вітчизняними фармацевтичними підприємствами, зокрема ЗАТ «Біолік», зустрічаються ліпосомальні препарати направленої дії. Так, для лікування захворювань дихальної, серцево-судинної, травної, сечово-статевої систем, а також онкологічних захворювань, зареєстровані та застосовуються наступні ліофілізовані лікарські засоби для приготування розчинів для ін'єкцій: «Ліпін», «Ліпофлавіон», «Ліолів» та «Ліподокс». Закордонні фірми-виробники забезпечують фармацевтичний ринок України низкою ін'єкційних ліпосомальних препаратів, серед яких «Абельцет» (Італія), «Амбизом» (Німеччина), «Миоцет» (Іспанія), «Инфлексал В» (Швейцарія), «Деподур» (Франція).

Особливого значення нанотехнології набувають при розв'язанні питань, які пов'язані з ускладненням введення діючих речовин до лікарських форм у зв'язку з їх фізико-хімічними властивостями. Так, для нерозчинних у воді, жирах та оліях діючих компонентів розробляють розчинні нанокристали для приготування лікарських засобів у формі ін'єкцій. Нанокристали також можуть бути проміжною стадією розробки для подальшого напрацювання інших лікарських форм, зокрема, таблеток, капсул, аерозолів.

Таким чином, використання нанотехнологій при розробці та впровадженні ін'єкційних лікарських засобів є перспективним, а також дозволить розширити їх застосування у сфері медицини та фармації.

## КАРДИОТОКСИЧНА ДІЯ АЦЕТАТУ СВИНЦЮ

Шевченко І.В.

*ДЗ “Дніпропетровська медична академія МОЗ України”, кафедра клінічної анатомії, анатомії і оперативної хірургії, м. Дніпро, Україна*

*inna.sheva5365602@gmail.com*

Гостра інтоксикація ацетатом свинцю негативно впливає на кардіогенез і функціональні показники серця. Ацетат свинцю викликає крововиливи, некротичні зміни міокарду, запальні та рубцеві зміни, але ультраструктурні основи кардіотоксичної дії недостатньо вивчені. Мета роботи – дослідити структурні основи кардіотоксичного впливу ацетату свинцю.

### **Матеріали і методи**

Вагітні самки щурів лінії Wistar (середня вага 200-220 г) отримували 2,5% водний розчин ацетату свинцю (50 мг/кг, 1 раз/добу, 2 тижні) перед настанням вагітності і впродовж усього терміну експерименту. Контрольну групу склали інтактні тварини. На 1 та 7 добу постнатального розвитку проведено забір матеріалу (верхівка лівого шлуночка серця) для електронномікроскопічного дослідження. Зразки фіксували у 2,5%-ому розчині глутаральдегіду з наступною дофіксацією у 1%-ому забуференому розчині тетроксиду осмію. Зразки зневоднювали і заливали в епоксидну смолу Епон-812. Ультратонкі зрізи і досліджували за допомогою трансмісійного електронного мікроскопа ПЭМ-100-01 («SELMІ», Україна).

### **Результати дослідження**

Результати електронної мікроскопії засвідчили ультраструктурні зміни мікроциркуляторного русла шлуночків серця. Загальна архітектніка та цілісність стінки кровоносних мікросудин на 1 добу постнатального розвитку не порушена, але встановлено ознаки дистрофічних змін ендотелію гемокапілярів і розвитку периваскулярного набряку. Периваскулярний набряк характерний для гемокапілярів, проте відсутній поблизу мікросудин приносячої і дренажної ланок мікроциркуляторного русла.

Цитопатологічні зміни скоротливих кардіоміоцитів полягали у набряку цитоплазми, набряку і фрагментації мітохондрій, дезорганізації окремих міофібрил. Новоутворені мікромітохондрії з поодинокими кристами виявлено переважно поблизу ядра, міжфібрилярні мітохондрії з ознаками кристалізу.

На 7 добу експерименту виявлено ультраструктурні ознаки прогресуючих дистрофічних змін: збільшення відносної щільності мікромітохондрій, виразний лізис та дезорієнтація міофібрил, поява кардіоміоцитів у стану апоптозу.

### **Заключення**

На основі результатів оцінки ультраструктурних змін міокарду зроблено висновок про кардіотоксичну дію ацетату свинцю, яка полягає у пошкодженні ендотелію кровоносних судин та прямій та/або опосередкованій індукції дегенеративних змін кардіоміоцитів. Кардіотоксична дія викликала деструктивні зміни на рівні скоротливих міофібрил та набряку і фрагментації мітохондрій, що вказує на порушення енергетичного забезпечення клітин і порушення їх скоротливої функції.

## НАНОМАТЕРІАЛИ ТА НАНОТЕХНОЛОГІЇ В МЕДИЧНІЙ ДІАГНОСТИЦІ ТА ЛІКУВАННІ

Шишко Д.О.

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна*

azavap@gmail.com

Досягнення нанотехнології позначились на всіх напрямках науки, в тому числі на розвитку медицини, де наноматеріали та нанотехнології знаходять своє широке застосування у лікуванні та діагностиці різних хвороб. Вивчаючи останні дослідження наукових студій В. Бабій, С. Каплінські, В. Лісового, В. Москаленко, І. Чекмана, Ю. Кундієва, І. Трахтенберга та ін. можна стверджувати, що нанотехнології в медицині обіцяють революцію в нанотоксикології, наофармакології, генної терапії та медичній діагностиці.

Медичні доповнення нанотехнологій сприяли виникненню нового наукового напрямку – наномедицини, яка досліджує застосування розробок нанотехнологій в медичній практиці для профілактики, діагностики і лікування різних захворювань з контролем біологічної активності, фармакологічної та токсикологічної дії отриманих продуктів чи медикаментів [4].

Вона охоплює такі розділи як стеження, виправлення, конструювання та контроль над біологічними системами людини на молекулярному рівні за допомогою розроблених нанопристрійів та наноматеріалів, що дають змогу виконувати операції від діагностики і моніторингу до знищення патогенних мікроорганізмів, відновлення пошкоджених органів, постачання необхідних речовин організму. Американський Національний інститут здоров'я включив наномедицину в п'ятірку найбільш пріоритетних галузей розвитку медицини майбутнього [5].

Аналізуючи дослідження М. Головенко, можна констатувати той факт, що високочутлива діагностика – запорука надійної терапії захворювань. Впровадження таких нанотехнологій, як оптико-біосенсорних, атомно-силових, нанопорових та нанопровідних дає змогу суттєво підвищити чутливість і точність діагностичних маніпуляцій та скоротити термін їх проведення [2].

В медичній діагностиці широке розповсюдження мають біологічні наносенсори, що складаються з напівпровідникових нанотранзисторів, виготовлених з нанопроволоки товщиною в декілька атомів, розташованих на тонкій платформі. На поверхню нанопроволоки наносять білки-антитіла, спроможні специфічно зв'язувати білки-антигени або віруси. Міжмолекулярна взаємодія реєструється за рахунок зміни електричної електропровідності. За допомогою такого транзистора є можливість аналізувати навіть одну вірусну частинку [3].

Одним з сучасних напрямів нанодіагностики є рання діагностика рака, яка пов'язана із створенням наносенсорів на основі дендримерів. Їх отримують шляхом контролюємої самозборки мономерів, які визначають в подальшому властивості полімера та високу спорідненість до відповідних молекул. Таким чином розроблено метод визначення ракових клітин, що ґрунтується на введенні в лімфоцити наносенсорів сферичної форми з флуоресцентним покриттям.

Розповсюдження в діагностиці набувають напівпровідникові нанокристали (2-100 нм), що мають унікальні оптичні та електричні властивості. В науковій літературі вони отримали назву Quantum dots (Qds) – квантові точки. Qds в медико-біологічних дослідженнях використовують у випадках специфічного маркування клітин та тканин; Western Blot-аналізів; візуалізації в досліджах *in vivo* (Qds зв'язані з антитілами «впізнають» ДНК-послідовності, що мають ракові мутації); отримання фармакокінетичних параметрів біологічно активних сполук; експрес-визначення активності ферментів, рецепторів та антигенів; ідентифікації метастазів.

Серед біологічних наночипів, що використовуються для діагностики соматичних та інфекційних захворювань, є перші представники портативних приладів. В США функціонує наноцитометр – це карманий пристрій який швидко визначає хворобу, тестуючи одну краплю крові за допомогою картриджа. Він складається з кремнієвого чипа, усіяного штучними нанопорами. Цей прилад необхідний людям, що страждають лейкемією, хворобами предміхурової та молочної залози. Він спроможний на ранніх стадіях діагностувати ракові захворювання. Впроваджено в медичну практику мікросенсор для аналізу вмісту глюкози та інсуліну в крові. Мініатюрний пристрій (8x5 мм) являє собою чип, що вживляється в тіло пацієнта, який і реєструє рівень цукру в крові. Наноматеріали також знайшли широке використання в модифікаціях уже відомих діагностичних апаратах (ЯМР-томографів, УЗІ, сіквенс-аналізаторів ДНК тощо), що робить їх більш чутливими на інформативними. Із вищезазначеного можна зробити висновок про те, що аналіз сучасних підходів до застосування наноматеріалів та нанотехнологій в медичній науці відкриває неосяжні можливості в діагностиці, лікування та профілактиці недуг та захворювань людей.

#### Список використаних джерел

1. Волков С.В., Ковальчук С.П., Генко В.М., Решетняк О.В. Нанохімія. Наносистеми. Наноматеріали. Київ, Наукова думка. 2008. 422 с.
2. Головенко М. Я.. Фізико-хімічна фармакологія: Монографія. Одеса: Астропринт, 2004. 720 с.
3. Головенко М.Я. Наномедицина: досягнення та перспективи розвитку новітніх технологій в діагностиці та лікуванні *Джерело: "Журн. АМН України"*. 2007, т. 13, № 4
4. Москаленко В.Ф., Лісовий В. М., Чекман І. С. Наукові основи наномедицини, нанофармакології та нанофармації. *Вісник Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця*. 2009. №2. С. 17-31.
5. Чекман І.С., Ніцак О.В. Нанофармакологія: стан та перспективи наукових досліджень. *Вісник фармакології та фармації*. 2007. №11. С. 7-10.
6. Чекман І.С., Сердюк А.М., Кундієв Ю.І., Трахтенберг І.М., Каплінський С.П., Бабій В.Ф. Нанотоксикологія: напрямки досліджень (огляд). *Довкілля та здоров'я*. 2009. №1 (48). С. 3-7.

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

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

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

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

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

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

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

Таблиця

## Склад, фізичні та мікробіологічні характеристики синтезованих зразків

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

Примітка. \*Бактерицидна дія.

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

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

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

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

#### Література

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



## **ВІСВІТЛЕННЯ ПИТАНЬ НАНОФАРМАЦІЇ ТА НАНОМЕДИЦИНИ В ПІСЛЯДИПЛОМНІЙ ПІДГОТОВЦІ ФАХІВЦІВ ФАРМАЦІЇ**

Шульга Л.І., Пімінов О.Ф., Домар Н.А.

*Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації  
Національного фармацевтичного університету,  
кафедра загальної фармації та безпеки ліків, м. Харків, Україна  
farmtex-ipksf@nuph.edu.ua*

В умовах невідомого стрімкого розвитку світової науки, медицина все частіше розглядається як одна з найбільш перспективних галузей застосування нанотехнологій. Зародження наномедицини як нової сфери знань стало результатом інтеграції сучасної медицини та нанотехнології. За визначенням наномедициною називають галузь застосування макромолекул та наночасток для діагностики і лікування захворювань, а також репарації пошкоджених тканин. Наномедицину можна також охарактеризувати як комплекс підходів, що забезпечує застосування нанотехнологічних розробок в практичній медицині та охороні здоров'я. Це може відбуватися шляхом маніпулювання біологічними системами на молекулярному рівні.

Наномедицина на сьогодні міцно утримує позиції в напрямку доставки ліків, діагностики та терапії. Одержані вагомі практичні результати, насамперед, при застосуванні нанокapsул (в тому числі фосфоліпідних – ліпосом, як контейнерів для доставки препаратів) в протипухлинній, анти-ВІЛ терапії тощо. Оскільки медицина йде пліч-о-пліч з фармацією, нерозривно пов'язана з нею та використовує її напрацювання, неможливо в цьому аспекті не торкнутись напрямку нанофармації.

Об'єктами дослідження нанофармації є сукупність методів розробки лікарських форм нанопрепаратів для результативного та безпечного застосування в медичній практиці.

Враховуючи вищезначене, питання, що розглядаються в рамках нанофармації та наномедицини, є досить актуальними та своєчасними для фахівців фармацевтичного сектору галузі охорони здоров'я під час післядипломної підготовки. Аспекти нанотехнології у фармації та медицині викладачі висвітлюють на лекціях, семінарських заняттях спеціалізації (інтернатури) зі спеціальності «Загальна фармація», передатестаційних циклів та циклів тематичного удосконалення в межах тематик: «Інновації у виробництві лікарських засобів», «Досягнення та перспективи розвитку фармацевтичної технології – лікарські засоби нового покоління», «Використання нанооб'єктів при створенні лікарських засобів», «Лікарські терапевтичні системи на фармацевтичному ринку України. Сучасні аспекти розробки та виробництва нанозасобів», «Досягнення та перспективи нанотехнологій в галузі створення нових лікарських засобів», «Лікарські засоби нового покоління», «Сучасний стан і перспективи розвитку вітчизняного фармацевтичного виробництва» тощо.

На заняттях обговорюються останні світові досягнення стосовно систем таргетної доставки, серед яких:

- пасивний направлений транспорт – полегшене подолання природних бар'єрів;
- специфічна доставка або «упізнавання» патологічної тканини.

Особлива увага слухачів зосереджується на найбільш розвинених та перспективних напрямках наномедицини, зокрема на точковій (специфічній, адресній, цілеспрямованій) доставці ліків, що реалізується за умов, коли:

- активний фармацевтичний інгредієнт, закріплений на носієві, переноситься з потоком крові безпосередньо до органу-мішені, у якому відбувається поступове вивільнення препарату;
- використовуються наносистеми як носії активних інгредієнтів, що дозволяє зробити доступним для ліків ті ділянки організму людини, проникнення до яких вкрай ускладнене;
- здійснюється інкапсулювання речовин в нанокапсули для більш високої ефективності та біодоступності;
- носіями виступають наночастки, наносфери, нанокапсули (з полімерною, фосфоліпідною оболонкою).

В теперішній час використання таких наносистем охопило практично усі сфери медицини, зокрема, онкологію, ендокринологію, пульмонологію, кардіологію. Також світоглядною для слухачів є інформація щодо нового напрямку медичної науки – молекулярної наномедицини, з якою пов'язують лабораторію на чипі, діагностику захворювань за допомогою квантових точок, застосування нанороботів для відновлення пошкоджених клітин, нейроелектронні інтерфейси та ін. Враховуючи особливості контингенту слухачів циклів підвищення кваліфікації, означена інформація для багатьох з них є новою та потребує більш детального та поглибленого вивчення.

Отже, питання наномедицини та нанофармації в післядипломній підготовці фахівців фармацевтичного сектору галузі охорони здоров'я займають важливе місце для формування професійних якостей, розширення кругозору спеціалістів.

1. Домар Н. А. Актуальні питання створення лікарських засобів на основі наносистем в аспекті професійного удосконалення фахівців фармацевтичного сектору / Н. А. Домар, Л. І. Шульга, О. Ф. Пімінов // Нанотехнології у фармації та медицині : матер. наук.-практ. інтернет-конф. з міжнар. участю, м. Харків, 19–20 квіт. 2017 р. – Х. : НФаУ, 2017. – С. 19.
2. Нанотехнологии в фармации и медицине : монограф. / А. Ф. Пиминов, В. А. Якущенко, Т. Д. Губченко и др. ; под общ. ред. проф. А. Ф. Пиминова. – Т. 1. – Х. : Факт, 2014. – 672 с.
3. Нанотехнологии в фармации и медицине : монограф. / А. Ф. Пиминов, В. А. Якущенко, Т. Д. Губченко и др. ; под общ. ред. проф. А. Ф. Пиминова. – Т. 2. – Х. : Факт, 2014. – 820 с.
4. Чекман І. С. Науково-практичні основи нанофармації [Електронний ресурс] / І. С. Чекман, Т. Ю. Небесна // Провізор. – 2010. – № 22. – Режим доступу : [http://www.provisor.com.ua/archive/2010/N22/nanof\\_2210.php?part\\_code=108&art\\_code=7812](http://www.provisor.com.ua/archive/2010/N22/nanof_2210.php?part_code=108&art_code=7812)

## **ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ НАНОТЕХНОЛОГІЙ У ПОДОЛАННІ ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ**

Шульга Л.І., \*Нартов П.В., Якущенко В.А., Квітчата Г.І.

*Національний фармацевтичний університет,  
Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації,  
кафедра загальної фармації та безпеки ліків, м. Харків, Україна*

*\*Харківська медична академія післядипломної освіти,  
кафедра інфекційних хвороб, м. Харків, Україна*

*viktoriamyab6@gmail.com*

Людство досягло значних успіхів у подоланні інфекційних хвороб. Сьогодні суспільство вже не має уяви, коли за пандемію захворювання гине 50-100 млн. громадян різних країн. Все одно у медичної науки залишається ще багато завдань: визначення інфекційних збудників раніше соматичних захворювань, створення вакцин до ряду складних патологій, розробка більш інформативних діагностичних засобів, подолання резистентності патогенних мікроорганізмів до існуючих лікарських препаратів, створення нових ефективних лікарських засобів тощо.

Величезні можливості для вирішення означених завдань відкривають нанотехнології, які надають змогу проводити лікувальні заходи на молекулярному й атомарному рівні, що сприяє підвищенню ефективності у здоланні інфекційних захворювань. У світі вже проводяться відповідні наукові дослідження з впровадження нанотехнологій в практику боротьби за даним напрямком, а саме:

- ✓ розробка нових методів боротьби з патогенними мікроорганізмами, наприклад, пропонується шляхом конкурентного захвату рецепторів еритроцитів за допомогою наночасток на основі полімерів блокувати плазмодій малярії, при цьому паразит залишається «ні при справі»б, і його знищує імунна система;
- ✓ пошук способів подолання резистентності патогенних мікробів до антибіотиків (французькими вченими створено генетично змодельовані «біологічні наноботи», які таргетно діють на резистентні бактерії);
- ✓ отримання нових вакцин (австралійськими вченими запропоновано нову вакцину, яка доставлятиме препарат «Нанопатч» до людського організму, що містить мікроскопічні голки, які транспортують вакцину до антиген-презентуючих клітин, відповідальних за формування імунітету до поліомієліту);
- ✓ створення принципово нових або удосконалення існуючих лікарських препаратів, що мають антибіотичні властивості на молекулярно-атомарному рівні – це наночастинки з оксиду цинку, які зменшують стійкість до антибіотиків та підвищують антибактеріальну активність ципрофлоксацину; антибіотики у вигляді аерозолів, в яких АФІ розпиляються у вигляді мікроскопічних карбіннових наноконкомплексів зі срібла; нові пероральні лікарські форми, що розроблені на основі сучасних технології Solid Drug Nanoparticle («Тверди лікарські наночастинки») тощо.

І хоча сьогодні більшість нанорозробок на стадії наукових досліджень, отримані результати надзвичайно привабливі і дають надію на великий прорив у боротьбі з інфекційними хворобами.

## АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЙ ЭФФЕКТ РАСТВОРОВ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА НА КЛИНИЧЕСКИЕ ШТАММЫ *E. COLI* и *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

Яковенко М.Г., Россихин В.В., Блохина В.А.

*Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина,  
Харьковская медицинская академия последипломного образования  
m.yakovenko50@gmail.com*

В последнее время отмечена тенденция к увеличению распространённости метициллинорезистентных золотистых стафилококков (MRSA), их частота колеблется от 40 до 60% [1]. Нарастает также число антибиотикорезистентных штаммов *E. Coli*. Для таких инфекций характерны высокая летальность и стоимость лечения [2]. Наноматериалы открывают широкие возможности для создания новых эффективных инновационных веществ с высокой биологической активностью, за счет повышенной склонности к ионному и атомному обмену с образованием поверхностных связей с другими адсорбируемыми частицами [3]. Наночастицы можно использовать в виде мицеллярного или водного раствора, а также для получения модифицированных наночастицами жидкофазных и твердых материалов. Методики биохимического синтеза позволяют получать наночастицы металлов серебра, меди, цинка, кобальта и др. малого размера (не более 15 нм), стабильные в растворе на воздухе в течение длительного времени [4, 5].

**Цель:** изучение антибактериального действия водных растворов наночастиц серебра на клинические полиантибиотикорезистентные штаммы *E. coli* и *Staphylococcus aureus*.

**Материалы и методы:** для проведения исследования использовали клинические штаммы *E. coli* и *Staphylococcus aureus*, выделенные от больных урологического профиля (штаммы с катетеров мочевого пузыря и почечно-мочепузырных стентов). Использовались водные растворы наночастиц серебра, которые добавлялись в питательную среду в концентрациях 3%, 2%, 1%, 0,5%, 0,25%, 0,125%. Из суточной культуры микроорганизмов готовили суспензию в физиологическом растворе в концентрации  $3 \times 10^4$  КОЕ. По 100 мкл суспензию высевали на опытные и контрольные чашки, которые в свою очередь помещали в термостат на 24 часа при 37°C с последующим подсчётом колоний.

**Результаты:** установлено, что характер влияния водных растворов наночастиц серебра на рост клинических штаммов и выраженность антибактериального эффекта прямо пропорционально зависит от его концентрации. Эффект наночастиц оценивался с точки зрения сравнения основного количества КОЕ с полученным для контрольной клеточной суспензии. Отмечено, что рост бактериальных клеток полностью прекращался при действии 3%, 2%, 1%-ных растворов наночастиц серебра. После воздействия водного раствора наночастиц серебра в концентрациях 0,25% и 0,5% наблюдалось статистически достоверное снижение количества колоний бактериальных клеток с 421 до 209 и 85, соответственно ( $p < 0,001$ ).

**Выводы:** предварительные результаты подтверждают, что наибольшей антибактериальной активностью в отношении клинических штаммов *E. coli* и *Staphylococcus aureus* из представленных водных растворов наночастиц серебра обладают водные растворы в концентрации 0,5%. Подобное действие приводит к значительному снижению числа колоний полиантибиотикорезистентных штаммов кишечной палочки и золотистого стафилококка, которые являются наиболее частых возбудителями гнойно-воспалительных процессов мочевыделительных путей.

#### Список использованных источников

1. Franklin D., Lowy M.D. How *Staphylococcus aureus* Adapts to Its Host // N Engl J Med 2011; 364:1987-1990
2. Романов А.В., Дехнич А.В. Типирование MRSA: какие методы являются оптимальными для решения различных задач? // Клиническая микробиологическая антимикробная химиотерапия. 2014. № 13 (2). С. 168-176.
3. Магнитные наночастицы: методы получения, строение и свойства / С.П.Губин, Ю.А.Кокшаров, Г.Б.Хомутов, Г.Ю.Юрков // Успехи химии. 2009. 76 (6). С. 539-574.
4. Егорова Е.М. Тонкие свойства металлов и их возможная роль в живых организмах / Электронная библиотека Междунар. Центра Рерихов, 2008-2014.
5. Бактерицидные и каталитические свойства стабильных металлических наночастиц в обратных мицеллах / Е.М.Егорова, А.А.Ревина, Т.Н.Ростовщикова, О.И.Киселева // Вестник МГУ. Сер. 2 Химия, 2001. 42. с. 332.
6. Egorova E.M. Biological effects of silver nanoparticles // Silver nanoparticles: Properties, Characterization and Applications. (Ed. by Audrey E. Welles). Nova Science Publishers, New York, 2010, p.221-258.

## АЛФАВІТНИЙ ПОКАЖЧИК АВТОРІВ

|                        |     |                       |                 |
|------------------------|-----|-----------------------|-----------------|
| Baskakova A.V.....     | 11  | Варжапетян С.Д.....   | 19              |
| Batyuk L.V. ....       | 3   | Ведерникова І.О. .... | 20, 22, 91, 102 |
| Finiyuk N.....         | 5   | Вишневская Л.И.....   | 96              |
| Gubchenko T. ....      | 8   | Гайдук К.С. ....      | 54, 57          |
| Gudz N.....            | 5   | Гайдукова Е.А. ....   | 75              |
| Kizilova N.N.....      | 3   | Гамада В.Р.....       | 17              |
| Klyuchivska O. ....    | 5   | Германюк Т.А.....     | 35              |
| Koval A.O.....         | 9   | Головко І.О. ....     | 68              |
| Kobylinska L. ....     | 5   | Головчак М.І.....     | 24              |
| Lesyk R.....           | 5   | Голуб О.С.....        | 68              |
| Menderetskyi A.V. .... | 6   | Губицька І.І.....     | 17              |
| Mitina N.....          | 5   | Домар Н.А.....        | 26, 105         |
| Muraveinik O.A.....    | 3   | Євтушенко Н.М.....    | 57              |
| Musozoda S.M.....      | 9   | Зубченко Т.М.....     | 27              |
| Panchuk R.....         | 5   | Івко Т.І.....         | 35              |
| Pas'ko M.I. ....       | 7   | Іскра Я. ....         | 94              |
| Povetkin S.....        | 8   | Кайкан Л.С.....       | 37              |
| Prudnikov A.M.....     | 7   | Квитчатая А.И.....    | 61              |
| Rolik-Attia S.....     | 8   | Квітчата Г.І. ....    | 107             |
| Shevchenko V.....      | 8   | Коваль А.О.....       | 22              |
| Shpychak O.S.....      | 9   | Коваль В.А.....       | 43              |
| Sithinska I.O.....     | 6   | Коваль В.Н.....       | 75              |
| Skorohyd N.....        | 5   | Колупаєв Б.Б.....     | 39              |
| Stoika R. ....         | 5   | Колупаєв Б.С.....     | 40              |
| Vedernyкова I.O. ....  | 9   | Конечна Р.Т. ....     | 17              |
| Zaichenko A. ....      | 5   | Коцюбинський В.О..... | 52              |
| Zhilyakova E.T.....    | 11  | Криськів О.С.....     | 42, 91, 102     |
| Zimenkovsky V. ....    | 5   | Кусяк В.А.....        | 41              |
| Аврунін О.Г.....       | 65  | Левітін Є.Я.....      | 42, 43          |
| Алтуніна Д.Д.....      | 14  | Левчук В.В.....       | 40              |
| Антоненко О.В.....     | 42  | Лисенко О.С.....      | 46, 48, 50, 57  |
| Білай А.І.....         | 15  | Лисенко Т.І.....      | 54, 57          |
| Білай І.М.....         | 15  | Лихочвор І.М.....     | 40              |
| Біловол А.М.....       | 43  | Лісовський Р.П.....   | 52              |
| Білоус С.Б.....        | 16  | Лукієнко О.В.....     | 26, 62          |
| Блохина В.А.....       | 108 | Лукін С.М.....        | 60              |
| Бобрицкая Л.А.....     | 86  | Ляшук Т.Г.....        | 39              |
| Бобрицька Л.О.....     | 63  | Мазуренко Ю.С.....    | 37              |
| Бондаренко І.С.....    | 65  | Максимцев Ю.Р.....    | 68              |
| Бурлака А.П.....       | 60  | Марченко М.В.....     | 20              |
| Бур'ян К.О.....        | 62  | Марченко Я.С.....     | 20              |
| Ванько Р.С.....        | 17  | Матвєєва О.В.....     | 54, 57          |

|                       |                 |                      |                         |
|-----------------------|-----------------|----------------------|-------------------------|
| Милянч А.О. ....      | 17              | Сич І.А. ....        | 65                      |
| Михайлюк Є.О. ....    | 15              | Сідлецький В.О. .... | 68                      |
| Мойсеєнко М.І. ....   | 52              | Сіцінська І.О. ....  | 69, 71                  |
| Назарова Е.С. ....    | 86              | Стурова К.А. ....    | 73                      |
| Нартов П.В. ....      | 107             | Тетеріна С.М. ....   | 59                      |
| Ничипоренко І.В. .... | 59              | Тихонов А.И. ....    | 75                      |
| Новіков В.П. ....     | 17              | Тихонов О.І. ....    | 102                     |
| Оверчук Д.В. ....     | 39              | Тихонова С.А. ....   | 75                      |
| Огарь С.В. ....       | 85              | Торяник Э.Л. ....    | 27                      |
| Олейник С.В. ....     | 96              | Файзуллін О.В. ....  | 85                      |
| Оранська О.І. ....    | 14              | Фарес Р. ....        | 86                      |
| Орел В.Е. ....        | 60              | Фролова Ю.С. ....    | 90                      |
| Орел І.В. ....        | 60              | Цис О.В. ....        | 15                      |
| Паєнтко В.В. ....     | 14              | Чан Т.М. ....        | 42, 43, 91, 102         |
| Перехода Л.О. ....    | 65              | Черних В.П. ....     | 67                      |
| Пиминов А.Ф. ....     | 61              | Шатинська О. ....    | 94                      |
| Пімінов О.Ф. ....     | 26, 62, 85, 105 | Шеббак Зухаир ....   | 96                      |
| Пінкевич В.О. ....    | 63              | Шевченко А.Д. ....   | 60                      |
| Плис С.В. ....        | 98              | Шевченко В.О. ....   | 98                      |
| Половко Н.П. ....     | 27              | Шевченко І.В. ....   | 99                      |
| Радько В.М. ....      | 39              | Шишко Д.О. ....      | 100                     |
| Рахімова М.В. ....    | 65              | Шпичак А.О. ....     | 20, 91                  |
| Рачій Б.І. ....       | 52              | Шпичак О.С. ....     | 20, 22, 27, 75, 91, 102 |
| Рева У.В. ....        | 40              | Шульга Л.И. ....     | 61                      |
| Редькін Р.Г. ....     | 67              | Шульга Л.І. ....     | 26, 85, 98, 105, 107    |
| Рихальський О.Ю. .... | 60              | Юрженко Н.М. ....    | 41                      |
| Ролік-Атгіа С.М. .... | 98              | Яковенко М.Г. ....   | 108                     |
| Россихин В.В. ....    | 108             | Якущенко В.А. ....   | 61, 62, 107             |
| Сарнацька В.В. ....   | 59              | Ярошенко А.О. ....   | 43                      |
| Семенов А.М. ....     | 22              |                      |                         |

## ЗМІСТ

|   |           |
|---|-----------|
| <b>NANODIAMONDS AND RBCS MEMBRANE IN ISCHEMIC STROKE .....</b>  | <b>3</b>  |
| BATYUK L.V., KIZILOVA N.N., MURAVEINIK O.A.   |           |
| <b>IMMOBILIZATION OF ANTICANCER 4-THIAZOLIDINONE<br/>DERIVATIVES ON PEG-CONTAINING NANOCARRIER<br/>ENHANCES THEIR TREATMENT EFFECT AND PROTECTS OF<br/>GENERAL TOXICITY .....</b>   | <b>5</b>  |
| KOBYLINSKA L., SKOROHYD N., KLYUCHIVSKA O., FINIYUK N., PANCHUK R.,<br>GUDZ N., MITINA N., ZAICHENKO A., STOIKA R., LESYK R., ZIMENKOVSKY B.  |           |
| <b>THE INFLUENCE OF QUADRUPLE THERAPY AND<br/>QUADRUPLE THERAPY COMBINED WITH PROBIOTIC ON<br/>THE STATE OF OXIDATIVE-ANTIOXIDATIVE HOMEOSTASIS OF<br/>PATIENTS WITH THE STOMACH AND DUODENUM PEPTIC ULCER<br/>COUPLED WITH THE DIABETES MELLITUS TYPE II .....</b> | <b>6</b>  |
| MENDERETSKYI A.V., SITHINSKA I.O.   |           |
| <b>A ROLE OF CARBON IN FORMATION STRUCTURE<br/>OF HYBRID NI-C-FILMS.....</b>  | <b>7</b>  |
| PAS'KO M.I., PRUDNIKOV A.M.   |           |
| <b>USING NANOTECHNOLOGY IN MANUFACTURE<br/>OF SOFT MEDICINES.....</b>   | <b>8</b>  |
| ROLIK-ATTIA S., GUBCHENKO T., SHEVCHENKO V., POVETKIN S.  |           |
| <b>SYNTHESIS OF SUPERPARAMAGNETIC<br/>ZINC-SUBSTITUTED MAGNETITE NANOPARTICLES.....</b>   | <b>9</b>  |
| VEDERNYKOVA I.O., KOVAL A.O., SHPYCHAK O.S., MUSOZODA S.M.  |           |
| <b>THE DEVELOPMENT OF NANOFIBERS FOR THE TREATMENT<br/>OF VIRAL CONJUNCTIVITES.....</b>   | <b>11</b> |
| ZHILYAKOVA E.T., BASKAKOVA A.V.   |           |
| <b>МУЛТАНІ МІТТИ ЯК ОСНОВА КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ .....</b>  | <b>14</b> |
| АЛТУНІНА Д.Д., ПАЄНТКО В.В., ОРАНЬСЬКА О.І.   |           |
| <b>ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ НАНОТЕХНОЛОГІЙ<br/>В КЛІНІЧНІЙ ПРАКТИЦІ.....</b>  | <b>15</b> |
| БЛАЙ І.М., БЛАЙ А.І., МИХАЙЛЮК Є.О., ЦИС О.В.   |           |
| <b>АНАЛІЗ ДОКАЗОВОЇ ІНФОРМАЦІЇ ПРО ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ<br/>НА ОСНОВІ НАНОЧАСТИНОК МЕТАЛІВ .....</b>  | <b>16</b> |
| БЛОУС С.Б.  |           |
| <b>НАНОТЕХНОЛОГІЇ У ФАРМАЦІЇ НА ТЕРЕНАХ УКРАЇНИ.<br/>ПЕРСПЕКТИВИ «ЗЕЛЕНОГО СИНТЕЗУ».....</b>  | <b>17</b> |
| ВАНЬКО Р.С., КОНЕЧНА Р.Т., ГАМАДА В.Р., МИЛЯНИЧ А.О., ГУБИЦЬКА І.І.,<br>НОВІКОВ В.П.  |           |



|   |           |
|---|-----------|
| <b>ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЕСТЕСТВЕННЫХ НАНОЧАСТИЦ – ЛЕКТИНОВ, ДЛЯ МЕСТНОЙ ТЕРАПИИ СТОМАТОГЕННЫХ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНЫХ СИНУСИТОВ .....</b>      | <b>19</b> |
| ВАРЖАПЕТЯН С.Д.   |           |
| <b>АСПЕКТИ РОЗВИТКУ МАГНІТНОЇ НАНОФАРМАЦІЇ .....</b>  | <b>20</b> |
| ВЕДЕРНИКОВА І.О., ШПИЧАК О.С., МАРЧЕНКО М.В., МАРЧЕНКО Я.С., ШПИЧАК А.О.  |           |
| <b>АНАЛІЗ ТЕПЛОФІЗИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ МАГНІТОКЕРОВАНИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ КРІОТЕРАПІЇ.....</b>  | <b>22</b> |
| ВЕДЕРНИКОВА І.О., КОВАЛЬ А.О., ШПИЧАК О.С., СЕМЕНОВ А.М.  |           |
| <b>ШЛЯХ ДО МОЖЛИВОСТІ КЛОНУВАННЯ ЛЮДИНИ – ЗНЕЦІНЕННЯ ГІДНОСТІ ЛЮДСЬКОГО РОЗМНОЖЕННЯ ТА ЕМБРІОНУ .....</b>                       | <b>24</b> |
| ГОЛОВЧАК М.І.   |           |
| <b>РОЗГЛЯД ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ НОВОГО ПОКОЛІННЯ У ПОЗААУДИТОРНІЙ САМОСТІЙНІЙ РОБОТІ СЛУХАЧІВ.....</b>                            | <b>26</b> |
| ДОМАР Н.А., ПІМІНОВ О.Ф., ШУЛЬГА Л.І., ЛУКІЄНКО О.В.  |           |
| <b>НАНОЧАСТИЦЫ – НОСИТЕЛИ АКТИВНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ И КОНТРАСТНЫХ ВЕЩЕСТВ.....</b>   | <b>27</b> |
| ЗУБЧЕНКО Т.М., ПОЛОВКО Н.П., ШПИЧАК О.С., ТОРЯНИК Э.Л.  |           |
| <b>МАРКУВАННЯ СУЧАСНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ ВИГОТОВЛЕНИХ НА ОСНОВІ НАНОТЕХНОЛОГІЙ .....</b>      | <b>35</b> |
| ІВКО Т.І., ГЕРМАНЮК Т.А.  |           |
| <b>ОПТИМІЗАЦІЯ УМОВ СИНТЕЗУ НАНОРОЗМІРНИХ ФЕРИТІВ .....</b>   | <b>37</b> |
| КАЙКАН Л.С., МАЗУРЕНКО Ю.С.   |           |
| <b>ВПЛИВ НАНОДИСПЕРСНОГО МЕТАЛУ НА ГІСТЕРЕЗИСНІ ЯВИЩА В ПОЛІМЕРНИХ КОМПОЗИТАХ .....</b>   | <b>39</b> |
| КОЛУПАСЬВ Б.Б. *, ЛЯШУК Т.Г., РАДЬКО В.М., ОВЕРЧУК Д.В.   |           |
| <b>ВПЛИВ МЕТАЛОНАНОДИСПЕРСНИХ НАПОВНЮВАЧІВ НА ДИСИПАТИВНІ ПРОЦЕСИ ТА РЕЛАКСАЦІЙНИЙ СПЕКТР В ПОЛІМЕРНИХ КОМПОЗИТАХ.....</b>      | <b>40</b> |
| КОЛУПАСЬВ Б.С., ЛЕВЧУК В.В., РЕВА У.В., ЛИХОЧВОР І.М.   |           |
| <b>ВСТАНОВЛЕННЯ ЗАЛЕЖНОСТІ АДСОРБЦІЇ АЛЬБУМІНУ ВІД КИСЛОТНО-ОСНОВНИХ ХАРАКТЕРИСТИК ПОВЕРХНІ МАГНІТОЧУТЛИВИХ КОМПОЗИТІВ.....</b> | <b>41</b> |
| КУСЯК В.А., ЮРЖЕНКО Н.М.  |           |
| <b>МАГНІТОКЕРОВАНІ НАНОКОМПОЗИТИ З КОМБІНОВАНИМИ ПОКРИТТЯМИ СИЛІЦІЙОРГАНІЧНИМИ СПОЛУКАМИ .....</b>                              | <b>42</b> |
| ЛЕВІТІН Є.Я., КРИСЬКІВ О.С., ЧАН Т.М., АНТОНЕНКО О.В.   |           |

|  |           |
|--|-----------|
| <b>МЕДИКО-БІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ЗАСТОСУВАННЯ<br/>НАНОСТРУКТУР ТИПУ "ЯДРО-ОБОЛОНКА" .....</b>  | <b>43</b> |
| Левітін Є.Я., Чан Т.М., Біловол А.М., Коваль В.А., Ярошенко А.О.   |           |
| <b>ВИКОРИСТАННЯ НАНОМАТЕРІАЛІВ<br/>ДЛЯ ДОСТАВКИ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ .....</b>   | <b>46</b> |
| Лисенко О.С.   |           |
| <b>ВИКОРИСТАННЯ НАНОЧАСТИНОК<br/>ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГЛІОБЛАСТОМ .....</b>   | <b>48</b> |
| Лисенко О.С.   |           |
| <b>ЗАСТОСУВАННЯ НАНОЧАСТИНОК<br/>ДЛЯ ЛІКУВАННЯ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНИХ РОЗЛАДІВ.....</b>   | <b>50</b> |
| Лисенко О.С.   |           |
| <b>ОТРИМАННЯ НАНОПОРИСТИХ ВУГЛЕЦЕВИХ МАТЕРІАЛІВ<br/>ТА ЇХ СОРБЦІЙНІ ВЛАСТИВОСТІ .....</b>  | <b>52</b> |
| Лісовський Р.П., Мойсеєнко М.І., Коцюбинський В.О., Рачій Б.І.   |           |
| <b>НАНОТЕХНОЛОГІЇ У МЕДИЦИНІ ТА РИЗИКИ,<br/>ЩО З НИМИ ПОВ'ЯЗАНІ .....</b>  | <b>54</b> |
| Матвєєва О.В., Гайдук К.С., Лисенко Т.І.   |           |
| <b>ІНТРАНАЗАЛЬНИЙ СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ НАНОЧАСТИНОК<br/>ДЛЯ ЛІКУВАННЯ НЕВРОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ .....</b>                           | <b>57</b> |
| Матвєєва О.В., Лисенко О.С., Гайдук К.С., Євтушенко Н.М., Лисенко Т.І.   |           |
| <b>ПОДОЛАННЯ КАРДІОТОКСИЧНОСТІ ДОКСОРУБЦИНУ<br/>ЗАСТОСУВАННЯМ ФУЛЕРЕНІВ .....</b>  | <b>59</b> |
| Ничипоренко І.В., Тетеріна С.М., Сарнацька В.В.  |           |
| <b>МАГНІТНО-РЕЗОНАНСНА ДИСТАНЦІЙНА МОДУЛЯЦІЯ<br/>ПРОТИПУХЛИННОЇ АКТИВНОСТІ НАНОКОМПЛЕКСУ .....</b>                                 | <b>60</b> |
| Орел В.Е., Шевченко А.Д., Рихальський О.Ю., Орел І.В., Бурлака А.П.,<br>Лукін С.М.   |           |
| <b>СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ<br/>ПРИМЕНЕНИЯ НАНОТЕХНОЛОГИЙ В КОМПЛЕКСНОМ<br/>ЛЕЧЕНИИ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ.....</b> | <b>61</b> |
| Пиминов А.Ф., Квитчатая А.И., Шульга Л.И., Якущенко В.А.   |           |
| <b>ПОГЛЯД НА СТРАТЕГІЮ РОЗВИТКУ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ<br/>З ПОЗИЦІЇ НАНОТЕХНОЛОГІЇ.....</b>   | <b>62</b> |
| Піминов О.Ф., Якущенко В.А., Бур'ян К.О., Лукієнко О.В.  |           |
| <b>СИНТЕЗ НАНОЧАСТИНОК СРІБЛА З ВИКОРИСТАННЯМ<br/>РОСЛИН РОДУ COSTUS L. (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....</b>                                | <b>63</b> |
| Пінкевич В.О., Бобрицька Л.О.  |           |

- ЗМЕНШЕННЯ ДОЗИ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН ЗА РАХУНОК  
ВИЗНАЧЕННЯ КОНЦЕНТРАЦІЇ НАНОРОЗМІРНИХ ФОРМ  
ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЕПІЛЕПСІЇ..... 65**  
РАХІМОВА М.В., БОНДАРЕНКО І.С., АВРУНІН О.Г., СИЧ І.А., ПЕРЕХОДА Л.О.
- ДОСЛІДЖЕННЯ ВЗАЄМОДІЇ 5'-ІЗОПРОПІЛ-3'-((4-МЕТИЛ-2-  
ОКСО-2Н-ХРОМЕН-7-ИЛ)КАРБАМОЇЛ)-2-ОКСОСПИРО[ІНДОЛІН-  
3,2'-ПРОЛІДІН]-4'-КАРБОНОВОЇ КИСЛОТИ З ЛІПОСОМАМИ ..... 67**  
РЕДЬКІН Р.Г., ЧЕРНИХ В.П.
- ВПЛИВ ФІЗИКО-ХІМІЧНОЇ ПРИРОДИ ПОВЕРХНІ І СПОСОБУ  
ПАКУВАННЯ НАПОВНЮВАЧА НА МІЖФАЗНУ ВЗАЄМОДІЮ  
ТА ТЕПЛОФІЗИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ НАНОКОМПОЗИТИВ  
НА ОСНОВІ ГНУЧКОЛАНЦЮГОВИХ ПОЛІМЕРІВ..... 68**  
СІДЛЕЦЬКИЙ В.О., МАКСИМЦЕВ Ю.Р., ГОЛУБ О.С., ГОЛОВКО І.О.
- ВПЛИВ НАНОЧАСТИН ФІТОЗАСОБІВ НА СТАН СЛИЗОВОЇ  
ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ТА ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ  
У ХВОРИХ НА ПЕПТИЧНУ ВИРАЗКУ З АРТЕРІАЛЬНОЮ  
ГІПЕРТЕНЗІЄЮ І ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ТИПУ 2 ..... 69**  
СІЦІНСЬКА І.О.
- ГЕНОТИПИ ТОКСИГЕННИОГО ШТАМУ VACA (S,M)  
У ХВОРИХ НА ПЕПТИЧНУ ВИРАЗКУ ШЛУНКА ТА  
ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ У ПОЄДНАНІ З АРТЕРІАЛЬНОЮ  
ГІПЕРТЕНЗІЄЮ І ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ТИПУ 2 ..... 71**  
СІЦІНСЬКА І.О.
- ИЗУЧЕНИЕ СТРОЕНИЯ НАНОСТРУКТУР ФУЛЛЕРЕНОВ  
И ИХ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ..... 73**  
СТУРОВА К.А.
- ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ НАНОТЕХНОЛОГИЙ  
В ФАРМАЦИИ..... 75**  
ТИХОНОВ А.И., КОВАЛЬ В.Н., ТИХОНОВА С.А., ШПИЧАК О.С., ГАЙДУКОВА Е.А.
- ПРОБЛЕМИ НАНОБЕЗПЕЧНОСТІ ТА ОЦІНКИ  
РИЗИКІВ ШИРОКОГО ВПРОВАДЖЕННЯ НАНОТЕХНОЛОГІЙ..... 85**  
ФАЙЗУЛЛІН О.В., ШУЛЬГА Л.І., ОГАРЬ С.В., ПІМІНОВ О.Ф.
- РАЗРАБОТКА МЕТОДОВ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА ПРЕПАРАТА  
В КАПСУЛАХ «ДИАПЛАНТ» ..... 86**  
ФАРЕС Р., БОБРИЦКАЯ Л.А., НАЗАРОВА Е.С.
- ТОКСИКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ 5-(1Н-ТЕТРАЗОЛ-1-ІЛ)-  
4-Н-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОЛІВ ТА ЙОГО ПОХІДНИХ..... 90**  
ФРОЛОВА Ю.С.

|   |            |
|---|------------|
| <b>ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ НАНОКОМПОЗИТУ<br/>Ag@Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>, ЯК МАГНІТНОГО НАПОВНЮВАЧА<br/>ПРИ РОЗРОБЦІ ЛІКАРСЬКИХ НАНОПРЕПАРАТІВ.....</b> | <b>91</b>  |
| ЧАН Т.М., ВЕДЕРНИКОВА І.О., КРИСЬКІВ О.С., ШПИЧАК О.С., ШПИЧАК А.О.   |            |
| <b>ПРОФІЛАКТИКА УСКЛАДНЕНЬ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ<br/>ПРИ ВИКОРИСТАННІ ЦИТРАТУ МАГНІЮ ОТРИМАНОВОГО<br/>ЗА АКВАНАНОТЕХНОЛОГІЄЮ .....</b>                          | <b>94</b>  |
| ШАТИНСЬКА О., ІСКРА Я.  |            |
| <b>ПРИМЕНЕНИЕ ГОМЕОПАТИЧЕСКИХ ДОЗ В ЛЕЧЕНИИ<br/>ОСТРЫХ И ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ .....</b>  | <b>96</b>  |
| ШЕББАК ЗУХАИР, ОЛЕЙНИК С.В., ВИШНЕВСКАЯ Л.И.  |            |
| <b>ВИКОРИСТАННЯ НАНОТЕХНОЛОГІЙ<br/>ПРИ СТВОРЕННІ ІН'ЄКЦІЙНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ .....</b>   | <b>98</b>  |
| ШЕВЧЕНКО В.О., РОЛІК-АТТІА С.М., ШУЛЬГА Л.І., ПЛИС С.В.   |            |
| <b>КАРДІОТОКСИЧНА ДІЯ АЦЕТАТУ СВИНЦЮ.....</b>   | <b>99</b>  |
| ШЕВЧЕНКО І.В.   |            |
| <b>НАНОМАТЕРІАЛИ ТА НАНОТЕХНОЛОГІЙ<br/>В МЕДИЧНІЙ ДІАГНОСТИЦІ ТА ЛІКУВАННІ .....</b>  | <b>100</b> |
| ШИШКО Д.О.  |            |
| <b>ТЕОРЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ СКЛАДУ КОМПОЗИТУ<br/>Ag@Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> ДЛЯ СТВОРЕННЯ КЕРОВАНОГО МАГНІТНОГО<br/>ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ .....</b>        | <b>102</b> |
| ШПИЧАК О.С., ТИХОНОВ О.І., ЧАН Т.М., ВЕДЕРНИКОВА І.О., КРИСЬКІВ О.С.  |            |
| <b>ВИСВІТЛЕННЯ ПИТАНЬ НАНОФАРМАЦІЇ ТА НАНОМЕДИЦИНИ<br/>В ПІСЛЯДИПЛОМНІЙ ПІДГОТОВЦІ ФАХІВЦІВ ФАРМАЦІЇ .....</b>  | <b>105</b> |
| ШУЛЬГА Л.І., ПІМІНОВ О.Ф., ДОМАР Н.А.   |            |
| <b>ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ НАНОТЕХНОЛОГІЙ<br/>У ПОДОЛАННІ ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ.....</b>  | <b>107</b> |
| ШУЛЬГА Л.І., *НАРТОВ П.В., ЯКУЩЕНКО В.А., КВІТЧАТА Г.І.   |            |
| <b>АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЙ ЭФФЕКТ РАСТВОРОВ<br/>НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА НА КЛИНИЧЕСКИЕ ШТАММЫ<br/>E. COLI И STAPHYLOCOCCUS AUREUS .....</b>                            | <b>108</b> |
| ЯКОВЕНКО М.Г., РОССИХИН В.В., БЛОХИНА В.А.  |            |

*Наукове видання*

# **НАНОТЕХНОЛОГІЇ У ФАРМАЦІЇ ТА МЕДИЦИНІ**

**ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ**

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

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

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

## ОРГАНІЗАТОРИ



Міністерство охорони здоров'я України



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



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



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

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



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

ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ  
Випуск 2

Харків 2018