



Міністерство охорони здоров'я України  
Національний фармацевтичний університет  
Кафедра неорганічної хімії  
Інститут підвищення кваліфікації  
спеціалістів фармації НФаУ  
Кафедра промислової фармації та економіки  
Українська академія наук



## Матеріали

IV Всеукраїнської науково-практичної  
інтернет-конференції з міжнародною участю  
**НАНОТЕХНОЛОГІЇ І НАНОМАТЕРІАЛИ**  
**У ФАРМАЦІЇ ТА МЕДИЦИНІ**  
(17 квітня 2020 року)

Materials of  
IV Ukrainian Scientific-Practical Internet Conference  
with International Participation  
**NANO-TECHNOLOGY AND NANOMATERIALS**  
**IN PHARMACY AND MEDICINE**  
(April 17, 2020)

Материалы  
IV Всеукраинской научно-практической интернет-  
конференции с международным участием  
**НАНОТЕХНОЛОГИИ И НАНОМАТЕРИАЛЫ**  
**В ФАРМАЦИИ И МЕДИЦИНЕ**  
(17 апреля 2020 года)

**ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ**

**ХАРКІВ**  
**2020**

УДК 620.3:61

Н 25

**Редакційна колегія:**

проф. Котвіцька А.А., проф. Загайко А.Л.,  
доц. Клименко Л.Ю., проф. Левітін Є.Я., проф. Ведерникова І.О.,  
проф. Шпичак О.С., доц. Криських О.С.

Конференція зареєстрована в УкрІНТЕІ (посвідчення № 439 від 13.08.2019 р.).

**Н 25** Нанотехнології і наноматеріали у фармації та медицині : матеріали IV Всеукраїнської науково-практичної інтернет-конференції з міжнародною участю (17 квітня 2020 р., м. Харків). – Харків : НФаУ, 2020. – 84 с.

Збірник містить матеріали IV Всеукраїнської науково-практичної інтернет-конференції з міжнародною участю “Нанотехнології і наноматеріали у фармації та медицині” (17 квітня 2020 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.*

УДК 620.3:61

©НФаУ, 2020

## MATHEMATICAL MODELING OF NANOPARTICLE TRANSPORT IN RBCs MEMBRANES

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](mailto:liliya-batyuk@ukr.net)

As drug carriers, erythrocytes (RBCs) can load drugs (nanoparticles) in their inner volume or onto their surface of membrane. In most protocols of hospital manipulation are loading drugs into the carrier of RBC inner volume often needs the steps such as hypotonic loading through the formation of transient membrane pores, representing potential sites for carriage of therapeutics, surface changes using cell-penetrating peptides to import therapeutic proteins and fusion of RBCs with drug-loaded liposomes [1-4]. In this work we develop a mathematical model to predict the changes of state of erythrocytes membrane after the injection of nanoparticles by considering the following assumptions: the flow of nanoparticles is one-dimensional under isothermal conditions; the membrane of cells is heterogeneous; the nanoparticles moves in membrane RBCs follow Darcy's law; the viscosity and density are constant. RBCs are deformable yet mechanically stable, withstanding large shear stresses. The robust mechanical properties of RBCs come from the spectrin-actin membrane skeleton, a quasi-hexagonal cytoskeletal network of long and flexible spectrin tetramers interconnecting short actin nodes. This network of a two-dimensional lattice is tethered to the bilayer via 'vertical interactions' mediated by ankyrin molecules [5-6]. In the differential equations of this model appear some parameters which are assumed as constant characteristics of the medium. Nanoparticle movement is due to Brownian diffusion and the flow of nanoparticles can be divided into two categories based on the behavior of nanoparticles in water (hydrophobic or hydrophilic nanoparticles). The transport of nanoparticles in the bilayers of RBCs membrane is given by considering Brownian diffusion, as shown in Eq. (1):

$$u_l \frac{\partial C_{i,l}}{\partial x} + \phi S_l \frac{\partial C_{i,l}}{\partial t} - \frac{\partial}{\partial x} \left( \phi S_l D_{i,l} \frac{\partial C_{i,l}}{\partial x} \right) + R_{j,l} = 0 \quad (1)$$

where  $x$  is the distance of move of particle,  $t$  is time,  $u_l$  is critical velocity for entrain particles,  $\phi$  is the porosity of the membrane,  $S_l$  are the saturation, viscosity, and porosity of pore  $l$ ,  $C_{i,l}$  is the concentration of nanoparticles,  $D_{i,l}$  is the dispersion coefficient of nanoparticles in size interval  $i$  in thickness pore  $l$ , and  $R_{i,l}$  is the net rate nanoparticle loss in interval  $i$  in pore  $l$ , where nanoparticles get entrapped and absorbed in the pores of membrane. Hence, it is important to consider the net loss rate of nanoparticles, which is given by after the modification, as shown in Eq.(2):

$$R_{j,l} = \frac{\partial v_{i,l}}{\partial t} + \frac{\partial v_{i,l}^1}{\partial t} \quad (2)$$

where  $v_{i,l}$  is the volume of nanoparticles in contact with pore  $l$  of membrane, available on the pore surfaces per unit bulk volume. The entrapment of nanoparticles in the interval  $i$  at time  $t$  is given below Eq. (3):

$$\frac{\partial v_{i,l}^1}{\partial t} = \beta_{at,i,l} u_l C_{i,l} \quad (3)$$

where  $\beta_{at,i,l}$  the parameter depends on the type of proteins blocking. The model is developed of help to form the basic understanding for investigation new flows nanoparticle transport in membranes of cells. The nanoparticle deposition in the pore of membrane space deteriorates the permeability, affecting both pressure and velocity drug carriers. At this stage the focus of research our work the further phases of investigated of nanoparticles injection with RBCs to provide sound data for in vivo correlation of characterize model of nanoparticle transport in erythrocyte membranes at their initial stages.

### Reference

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. Long circulating nanoparticles via adhesion on red blood cells: mechanism and extended circulation / E. Chambers, S. Mitragotri // *Exp. Biol. Med.* (Maywood). – 2007, 232 (7). – P. 958 – 966.
5. Spectrin and ankyrin-based pathways: metazoan inventions for integrating cells into tissues / V. Bennett and A. J. Baines // *Physiol. Rev.* – 2001, 81 (3). – P. 1353 – 1359.
6. Feisty filaments: actin dynamics in the red blood cell membrane skeleton / V. M. Fowler, D.S. Gokhin // *Curr. Top. Membr.* – 2016. – 23 (3). – P. 206– 214.

## **DETERMINATION INVIVO CONCENTRATION OF NANOSIZED DRUGS TO REDUCE THE VALUE OF THEIR EFFECTIVE DOSE**

Rakhimova M.V., Bondarenko I.S., Avrunin O.G., Perekhoda L.A.

*National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine,*

*RakhimovaMV@gmail.com*

Among magnetic nanoparticles suitable for use in medicine, particles of iron oxide  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  can be distinguished due to their biological compatibility with biological objects. These particles possess supermagnetic properties and functionalized by biomolecules (antibodies, enzymes, nucleotides, etc.) for targeting or recognition of biological systems can be used as materials for targeted drug delivery.–

Particles can be delivered to tumors in three ways: directly injected by a syringe, either using antibodies against specific tumor antigens, or sent to a tumor using an external or internal magnet

The essence of targeted delivery is that the drug itself, and more often the delivery method (vector, container), is modified by molecules that recognize receptors on target cells. Antibodies can be universal molecules that recognize the surface of a target cell. The presence of recognition molecules on the surface of a vector allows it to be concentrated in a given area (tumor, inflammation area, near the ischemic zone, etc.) and deliver the drug substance there

In contrast to the usual administration of a drug substance and its distribution throughout the body, targeted delivery using passive targeting, active targeting with the recognition part (for example, an antibody) or active targeting with a magnetic field can reduce the dose of the drug administered and minimize its effect on other cells (side effect). With aggressive therapy of tumors, the aspect of targeted delivery of highly toxic oncological drugs acquires special significance and allows to reduce the effective dose to 20% [1]. Additionally, it becomes possible to control the release of the drug.

The drug administration by magnetic targeting is associated with the need for prompt (in a short period of time) in vivo determination of the amount of the drug by determining the concentration of magnetic drug nanocarriers.

Currently, MRI method is an effective method for recording magnetic nanoobjects. Its features are the high cost and the associated insufficient accessibility and efficiency of the procedures, as well as a large permanent magnetic field, unsafe for the patient, in the long term up to 8 or more Tesla. In addition, the recorded spectra give only a qualitative assessment of the concentration, limiting the accuracy of MRI and have distortions under certain endogenous conditions, such as calcification, the presence of fat, hemorrhage, the presence of blood clots, air.

Another technique for fixing magnetic particles by the acoustomagnetic method is simpler and more affordable, has a safe level of the magnetic field (less than 1T). The results of an experimental verification of this method [2] under conditions simulating in vivo measurements using a suspension of  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ -based nanoparticles with a size of 50-150 nm in a mixture of oleic acid and kerosene confirmed the sensitivity of the procedure when their allowable amount is 0.015 mg / kg, which does not exceed the therapeutic dose. Oleic acid prevented nanoparticles

from sticking together in a liquid, and kerosene provides a viscosity close to blood viscosity.

The essence of the method is to record the effects of ultrasound and a constant magnetic field on a colloidal liquid with magnetic nanoparticles and to measure the secondary magnetic field caused by vibrations of the magnetic nanoparticles.

According to the results of model experiments, the concentration ( $k$ ) of nanoparticles can be determined on the basis of the variable (at ultrasound frequency  $f$ ) magnetic flux  $\Phi$  generated by oscillating nanoparticles and measured by a magnetometer located at a distance  $R$  from the volume under study with them:

$$\Phi \approx [\mu_0 J_0 c^{1,5} / (32 \pi^2 \rho^{0,5})] [I^{0,5} d^2 / (R^3 f^3)] k, (1)$$

where  $\mu_0 = 4\pi \cdot 10^{-7}$  Gm/m ;  $J_0$ ,  $c$ ,  $\rho$ ,  $I$ ,  $d$  - respectively, the magnetization of one nanoparticle, the speed of sound in a colloidal solution, the density of the solution, ultrasound intensity, diameter of a model cylindrical volume with a solution.

The determination of the concentration of nanoparticles by the acoustomagnetic method promises to be more accurate, simple and less harmful in terms of the influence of a constant magnetic field on a biological object. In addition, the acoustomagnetic method is direct rather than indirect, unlike MRI method.

The proposed method for determining the concentration by the acoustomagnetic method can be further used to initiate the release of a drug delivered by magnetic nanoparticles in a constant magnetic field under the action of ultrasound as a result of the manifestation of a nanomechanical mechanism for the drug release, and this can occur simultaneously with the determination of the concentration.

1. Jurgens R. Drug loaded magnetic nanoparticles for cancer therapy. / Seliger C., Hilpert A., L Trahms L., Odenbach S., Alexiou C. / J. Phys. Condens. Matter. - 2006.- Vol. 18.- P.2893-2902. doi:10.1088/0953-8984/18/38/S24
2. Avrunin O.G. Possibilities of joint application of acoustic radiation and direct magnetic field for biomedical research. / / Bondarenko I.S, Rakhimova M.V. // International journal of bioelectromagnetism. - 2018. – Vol. 20 -№1.- P. 66-67.  
[http://openarchive.nure.ua/bitstream/document/8253/1/Proceedings\\_ICBEM\\_2018\\_bondarenko.pdf](http://openarchive.nure.ua/bitstream/document/8253/1/Proceedings_ICBEM_2018_bondarenko.pdf)

## POSSIBILITIES FOR THE APPLICATION OF NANOMATERIALS IN VARIOUS AREAS OF DENTISTRY

Rolik-Attia S., Piminov O., Shevchenko V., Faizullin O.

*National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine*

*sweetrol@ukr.net*

Today nanotechnologies are developing rapidly and find their application in many branches of modern medicine and pharmacy. Dentistry did not become an exception, where nanotechnology is used in areas such as local anesthesia, nanodiagnostics, for restoration of teeth with nanocomposite materials during caries and generalized abrasion, for elimination of increased sensitivity of enamel with nanomaterials, and preventive restoration of dental hard tissues in children and adults with initial caries (biomimetic regeneration), the use of nanoparticles for coating dental implants, nano-restoration bone cements, nano-imprints materials.

Nanotechnology is applicable to any field of dentistry: radiography, orthodontics, surgery and therapy. Due to the tiny size of the nanoparticles, they are able to easily penetrate and fill tissues and fight against pathogens. Today, at the same time, a lot of research is underway, considering various ways of using nanoparticles for various dental purposes. The most perspectives nanotechnologies that can be introduced into clinical practice in the near future are can be considered the following.

*Durable restoration materials.* Scientists are conducted experiments to improve the flexibility and strength of restoration materials by adding nanoparticles. So, in one work, they came to the conclusion that composite materials with the addition of quartz and silicon dioxide nanoparticles have greater flexibility and strength than conventional composites. Another investigation reported that hydroxyapatite particles have biological compatibility and can be used to enhance the properties of glass ionomer cements.

*Dental prostheses for the prevention of infections.* Nanoparticles of certain substances possess antimicrobial and antibacterial properties, exerting a depressing effect on the formation of bacterial films. In particular, it was suggested that silver nanoparticles could be used for the targeted transport of medicines. Besides, the addition of silver nanoparticles to the composition of the polymer for the dental prostheses base or a remedy for relocation and conditioning of tissues showed positive results in the treatment of stomatitis associated with wearing prostheses. In this regard, scientists came to the conclusion that the addition of silver nanoparticles to dentures has the effect of preventing infections of the mucous tissue.

*Effective targeted drug delivery.* Not only silver nanoparticles, but also gold were suitable for transporting medicines and combating the activity of pathogenic microorganisms. Gold particles have antimicrobial, antibacterial and antifungal properties. Nanoparticles are able to penetrate the mucosa and even its cellular composition, disrupting the membrane layer in small areas, thereby starting the process of regeneration and renewal. As a result, the resistance, durability of organs and structures of the oral cavity to inflammatory and destructive processes increases, and with the existing inflammation, the healing process accelerates. They can be used

in dentistry and medicine, for example, for treating wounds, applying a protective coating, applying adhesive bandages.

Chitosan nanoparticles are able to slowly release chlorhexidine over 4 hours, and polymer and chitosan nanoparticles release chlorhexidine within 4 weeks. Calcium fluoride nanoparticles can be used to transfer fluoride to tooth tissue. One study reported that calcium fluoride nanoparticles have enhanced chemical activity and solubility compared to larger particles. Therefore, calcium fluoride nanoparticles contribute to better absorption of fluorine with dentin hypersensitivity.

*More informative diagnostic shots.* Nanoparticles can be used not only for therapeutic purposes, but also to improve the quality of diagnostic images. Some types can be applied to the surface of the teeth to increase the contrast between them and the gums in an x-ray photographs. For example, in one work it was shown that applying gold nanoparticles to dental structures helps to visualize them in flat and three-dimensional images. Another investigation was reported that using iron oxide nanoparticles increases the contrast of images taken using with help of computed tomography.

*High quality of implants.* Nanoparticles are added to the protective coating for dental implants. This technique proves the prevention of formation bacterial films and contributes better integration of the implant and bone. Nanoparticles of silver, iron oxide and copper possess antibacterial properties and are suitable for the protective coating of implants. Gold nanoparticles, in addition, stimulate the division of osteoblasts, and in the future they can be used as part of preparations for bone tissue restoration.

*Enamel restorative toothpastes.* The most promising use of nanoparticles is associated with their ability to remineralize enamel. For example, nanoparticles of hydroxyapatite with quartz and nanoparticles of silicon dioxide contribute to the remineralization of the collagen matrix of dentin, after placing the sample in a solution of artificial saliva, they can recover the mineralization level of enamel to 20% of the initial phosphate level in enamel. Additionally, a combination of these nanoparticles reduces the rate of leaching of minerals; in the future, development can be used to create restorative toothpastes. A comparative in vitro experiments showed that a paste with hydroxyapatite nanoparticles more effectively restores the mineralization of enamel, compared with a paste with aminofluoride. Therefore, scientists came to the conclusion that hydroxyapatite nanoparticles promote enamel remineralization and reduces dentin hypersensitivity.

In this way, we can make conclude that nanostomatology is the beginning of a new era of treating patients without pain, almost perfect professional hygiene through the applying of various nanomaterials, nanorobots and biotechnologies, allowing to restore hard tooth tissues at the microscopic level. All this will make it possible to change approaches in the diagnostics and treatment of many dental diseases and will make the services of a dentist doctor more preventive than therapeutic and require interventions.



## MECHANOCHEMICAL SYNTHESIS OF NANODISPERSED Bi(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>×5H<sub>2</sub>O/MoO<sub>3</sub> COMPOSITION

Sachuk O.V., Zazhigalov V.A., Kuznetsova L.S., Dulian P., Tsyba M.M.  
*Institute for Sorption and Problems of Endoecology of NAS of Ukraine,*  
*Kyiv, Ukraine*  
*[Slena951@ukr.net](mailto:Slena951@ukr.net)*

It is known that bismuth molybdate Bi<sub>2</sub>Mo<sub>3</sub>O<sub>12</sub> is a multifunctional material because is an effective catalyst of methanol oxidation to formaldehyde, shows a high photocatalytic activity even under visible light, uses as sensor for the presence of ammonia in a humid environment and detector in a number of devices. The mechanochemical treatment (MChT) is a promising method for synthesis of bismuth molybdate because belongs to eco-friendly technologies, allows to change the properties and obtain nanodispersed compounds.

The complex Bi(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>×5H<sub>2</sub>O/MoO<sub>3</sub> system with equimolecular ratio of initial components was mechanochemically treated for 4 hours in air medium. According to XRD data MChT of Bi/Mo mixture leads to formation of monoclinic α-Bi<sub>2</sub>Mo<sub>3</sub>O<sub>12</sub> phase with simultaneous decrease in particle sizes from 65 to 46 nm for maximal reflex of Bi(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>×5H<sub>2</sub>O. BET results testify about increase of specific surface area from 3 to 6 m<sup>2</sup>/g as a result of mechanochemical activation.

Results SEM (Fig. 1) and EDS analysis after MChT show the change of morphology of this mixture, namely formation of agglomerated porous particles which are similar to brain structure while the initial sample demonstrates the presence of 2 particles types – big crystals, which are belong to MoO<sub>3</sub> and small particles of bismuth nitrate.

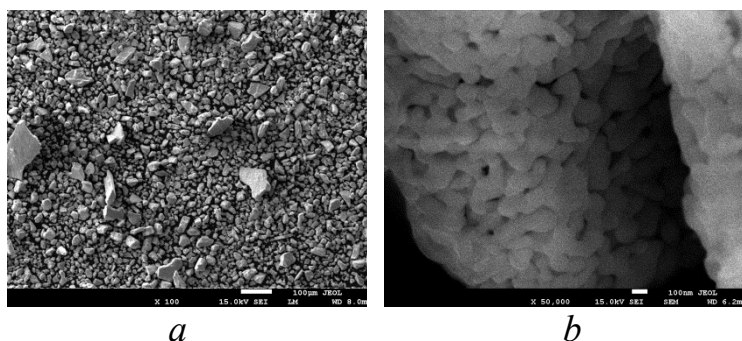


Fig.1. SEM images of initial Bi(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>×5H<sub>2</sub>O/MoO<sub>3</sub> sample – *a* and after its MChT – *b*

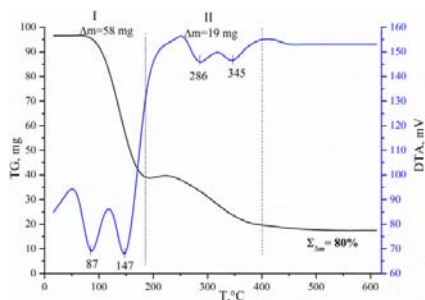


Fig.2. TG-DTA curves of sample after MChT

TG-DTA data (Fig. 2) confirm the conclusions from XRD and SEM data. In treatment process the formation of new phase is occurred as evidenced by the appearance of endothermic peak at 345°C that is connected with bismuth molybdate crystallization. However, the presence of endothermic effect at 147°C which is related with NO<sub>3</sub><sup>-</sup> removal shows the presence of initial bismuth salt. That is the results demonstrate the incompleteness formation process of new phase in MChT but its formation at this treatment.

## **GOLD IN MEDICAL AND BIOLOGICAL RESEARCHES, MEDICINE AND PHARMACY**

Turchenko N.V.

*National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine*

[nvturchenko@gmail.com](mailto:nvturchenko@gmail.com)

Briefly shows the role of gold (Au) in medicine, the content of trace elements in the environment and the importance for the body. The use of Au and its compounds in biomedical research, pharmacology, radiation therapy and modern electronics is considered.

The use of Au in various fields of biomedicine is explained by high chemical stability, rather low toxicity, relative simplicity of synthesis and modification of the obtained products, economic and environmental safety, rapid excretion of the  $^{198}\text{Au}$  radionuclide from the body, and selectivity of action.

In the 20s of the last century, researchers found that gold chlorides have a bactericidal effect. Some gold preparations exhibit antibacterial effects, in particular against *Helicobacter pylori*, as well as antifungal activity. Gold compounds such as aurothioglucose, sodium aurothiomalate, triethylphosphine have also been tried to treat syphilis, alcoholism, morphine addiction, nephritis, anemia, neurasthenia, and premature aging. A more effective and less toxic compound was gold sodium thiosulfate  $\text{AuNaS}_2\text{O}_3$ , which has been successfully used to treat lupus. Since the middle of the last century, complex compounds of gold with organic ligands have been used in medical practice, for example, cryzolgen, trifol, auranofin, aurothiopro, etc. Later, a more active and less toxic drug, cryzanol ( $\text{Au-S-CH}_2\text{-CHOH-CH}_2\text{SO}_3$ ) $_2\text{Ca}$ , used for the treatment of tuberculosis, lupus, leprosy. Auro therapy is today one of the most effective methods of treating rheumatoid arthritis. By the interaction of tetrachloroaurate acid  $\text{H}[\text{AuCl}_4]$  with glycine, histidine and tryptophan, substances with high antimicrobial activity are obtained.

The mechanism of therapeutic and toxic effects is associated with inhibition of thiol enzymes, which is confirmed by studies on the interaction of Au compounds with blood proteins, enzymes, immunoglobulins and hormones. It is based on the ability of Au to inhibit macrophages and, as a result, inhibit the development of subsequent pathological immune reactions of the body.

Modern medicine uses various forms of gold. For the diagnosis and treatment of cancer, colloidal solutions containing the ions of the synthetic radioactive isotope  $^{198}\text{Au}$  are used. An isotope is synthesized by neutron irradiation of natural  $^{197}\text{Au}$ . The half-life of  $^{198}\text{Au}$  is 2.8 days. The presence of  $\beta$ - and  $\gamma$ -radiation contributes to the creation of high tissue doses and the determination of isotope dislocation sites. Colloidal solutions of radioactive nanogold selectively accumulate in the cells of the reticuloendothelial system and connective tissue, which allows them to be used for the diagnosis and treatment of cancer tumors.

Currently, interest in the use of Au nanoparticles (NPs) in biomedical research has increased due to the intensive development of nanotechnology. Nanotechnologies make it possible to synthesize Au NPs of various shapes and sizes, modify them with molecules of biologically active substances, and use them for early diagnosis and

treatment of many diseases. The beginning of the use of Au NPs in medicine is the work in which antibodies conjugated with colloidal gold were used for direct visualization of Salmonella surface antigens. Now this direction has developed into an independent industry, including the use of Au NPs in biomedical research, diagnostics, biosensors, photothermal and photodynamic therapy, as well as in targeted delivery of drugs and genetic materials.

The structure and use of Au NPs can be divided into two groups. The first group includes conjugates of NPs with oligonucleotides, peptides, polyethylene glycol, etc. These structures are used for targeted delivery and controlled release of drugs, local tumor hypothermia, optical imaging, and the creation of biosensors. The second group includes hollow NPs with a dielectric or magnetic core and a gold shell. These structures are used to encapsulate drugs. Modified Au NPs have low immunogenicity and high biocompatibility.

NPs are synthesized by two methods: dispersion and condensation. The disadvantage of the dispersion method is the formation of particles that are inhomogeneous in size. The condensation method makes it possible to obtain Au nanoparticles uniform in size with a diameter of 8-120 nm by chemical reduction of gold ions with various reducing agents: sodium citrate or borohydride, ascorbic and isoascorbic acids, EDTA, an alkaline solution of hydrogen peroxide, potassium thiocyanate, etc. The rate of NP formation depends on the concentration of reagents and the chemical nature of the reductant, and the NP size depends on the nucleation rate and condensation rate. The use of microorganisms, plant, animal and human cells for the synthesis of Au NPs has become a new direction in biotechnology. Plants contain biologically active substances, such as flavonoids, polyphenols, organic acids, terpenes, alkaloids, reductases, which act as reducing agents and as stabilizing and insulating agents. Au NPs synthesized using “green” chemistry have various sizes and shapes: spheres, rods, cubes, triangles.

In biomedicine, modern methods are being developed for introducing gold nanocapsules into the tumor tissue, followed by heating them with IR rays, as a result of which cancer cells die and healthy ones are not damaged.

Of great importance for biomedicine are the developed methods for the synthesis of gold NPs, as well as the simplicity and reliability of methods for modifying their surface by attaching oligonucleotides, peptides, polyethylene glycol and other biologically active components to them. Modified Au NPs circulate longer in the bloodstream and are less affected by cellular components of the immune system. Today it is generally accepted that gold NP conjugates are excellent labels for diagnosing cancer, Alzheimer's, AIDS, hepatitis, tuberculosis, diabetes mellitus and other diseases.

**MAGNETITE NANOPARTICLES SURFACE MODIFICATION**

Vedernyкова I.O., Tsapko Ye.O.

*Department of Inorganic Chemistry, National University of Pharmacy, Ukraine*  
*[neorganic@nuph.edu.ua](mailto:neorganic@nuph.edu.ua)*

Creation of new drugs with magnetic properties in different forms by the use of the magnetic component in their composition makes it possible to optimally combine pharmacological and magnetically controllable properties of the drug, which can be applied both in the traditional way and by using its special magnetic properties.

The conditions of stabilization of magnetic nanoparticles in such systems can be defined by structural - rheological properties of the dispersion medium. In the case of using of polar dispersion unstructured environment (such as water) stability of the systems can be achieved using electrostatic and steric stabilization factors. In a viscous base the stabilization of magnet particles is possible without using of surfactant, due to the forces of viscous resistance of the dispersion medium.

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

Considering the importance of these samples for biomedical applications and the fact that most applications require the use of this material in the form of aqueous colloidal suspensions, it is worth studying the magnetite surface chemistry and the stability of the particles in water. The aim of this work is to investigate the aggregation and sedimentation stability of the synthesized magnetite particles in various rheological dispersion medium, to determine the interaction of "adsorbent - adsorbat" between the particles of magnetic phase and the stabilizer molecules.

The samples of magnetite nanoparticles suspended in water-based (surfactant were sodium oleate, 0.5% aqueous solution of hydrochloric acid, 3% aqueous solution of pectin) and polyethylene-based (PEG1500: PEG 400 8:2) were investigated. Synthesis of magnetite particles was performed by chemical coprecipitation: average particle diameter  $\langle d \rangle = 20$  nm, X-ray density  $\rho = 5.2$  g·cm<sup>-3</sup>.

According to the type of carrier liquid, two types of ferrofluids are distinguished: an aqueous ionic ferrofluid and a surfactated organic-based one. Ionic ferrofluids demonstrate several specific phenomena as well as may be used as precursors for a wide class of surfactated ferrofluids. Surfactated ferrofluids based on low-evaporating non-polar liquids keep their fluid properties in a rather wide temperature range. This is important for practical applications. Synthesis of these two types of ferrofluids requires an elaboration of appropriate solubilisation procedures for magnetite particles.

The obtained values of electrokinetic potential of research systems and sedimentation results are presented in Table 1. It was found relatively high values of electrokinetic  $\zeta$ -potential for all experimental systems. Adding the stabilizer led to an increase in potential values on average by 45% and sedimentation stability constants

at 60%. The efficiency of the electrolyte can be explained with the formation of the electrical double layer on the surface of magnetite particles.

**Table**

Electrokinetic potential of dispersion, average size and aggregation degree of magnetic phase

| The composition of dispersed systems  | $\xi$ -potential, $10^2$ V | Average size of particles, nm / degree of aggregation, % |        |         |
|---------------------------------------|----------------------------|--|--------|---------|
|                                       |                            | 1 day  | 7 days | 60 days |
| magnetite/water                       | 4.28                       | 120/40   | 120/40 | 120/40  |
| magnetite/5% solution of HCl/water    | 6.28                       | 60/10  | 60/10  | 60/10   |
| magnetite/sodium oleate /water        | 6.95                       | 80/20  | 80/20  | 80/20   |
| magnetite/3% solution of pectin/water | 7.08                       | 80/20  | 80/20  | 80/20   |

The suspension with the pectin solution (anionic polyelectrolyte) seems to provide the best properties. On the surface of the micelle core (magnetite particles) the anions of D-galacturonic acid (the main component of pectin) were adsorbed. This increases the stability of the dispersion system and facilitates the spatial structuring of colloidal particles (granules).

For the magnetite particles in the PEG-based dispersed systems using Rebinder's effect and Deryagin's rule an algorithm was developed. It was founded, that the disperse system PEG/magnetite has the necessary condition for sedimentation stability: low sedimentation rate of the magnetic phase ( $2.15 \cdot 10^{-9} \text{ cm} \cdot \text{s}^{-1}$ ) and high value of the measures of kinetic stability ( $45 \cdot 10^5$ ).

The type of the interaction between the stabilizer molecules and the magnetite particles was determined using IR-spectra analysis. In the resulting spectra of the samples, a band exhibits in the range  $3200\text{-}3600 \text{ cm}^{-1}$ . Surfactant is covalently attached to the iron oxide surface and helps to isolate the nanoparticles. Chemical bonding of the surface atoms of the magnetic particles with the stabilizer molecules reduces the "magnetic size" of the particles. Besides excessive local concentration of the stabilizer molecules on the surface of the particles forms the paramagnetic layer. Thus, on the one hand due the presence of surfactant prevents aggregation of the particles in the medium with low structural and mechanical resistance on the other, the use of stabilizer (oleic acid and its salts) leads to decrease in the magnetic properties of such a system that should be considered.

Polyethylene glycol and PEG derivatives are the most effective and widely used polymer for improving nanomaterial stability. PEG with a uniform and ordered chain structure is easily absorbed at the surface of magnetite, and acts as a dispersion stabilizer. When the surface of the colloid adsorbs this type of polymer, the activities of the colloid greatly decrease. By using PEG as a surfactant, we prevented particle growth, decreased interparticle interactions, and controlled the morphology. PEG reduces the tendency of particles to aggregate by steric stabilization, thereby producing formulations with increased stability during storage and application.

## THE STRUCTURE AND TEMPERATURAL TRANSFORMATIONS OF SYNTHESIZED MAGNETINE NANOPARTICLES

Vedernykova I.O., Wiam Berrada Fath

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*neorganic@nuph.edu.ua*

One of the most promising of nanomaterials is the ferrite nanoparticles of different compositions. Ferrite nanoparticles offer exciting opportunities in fundamental study and technological applications, such as biomedical applications, bio processing and catalysts, among many others. Magnetite ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) nanoparticles have attracted much interest in the areas of medical care such as drug delivery systems, magnetic resonance imaging, hyperthermia treatment of cancer, biomedical optical imaging, biosensors. Different synthetic methods such as mechanosynthesis, hydrothermal synthesis, coprecipitation, combustion synthesis, sol-gel methods, microwave processing, and thermal decomposition, have been used so far to produce magnetic nanocrystals. Among these methods, coprecipitation in the water solution has been demonstrated as a reliable route for preparing ferrite nanocrystals with uniform size, a high degree of crystallinity, and a clearly defined phase structure.

Due to the presents of iron (II) cation in the structure of magnetite, it can be oxidized to iron (III) oxide. It is therefore important to study the energy balance of the processes, that take place in magnetite particles at different temperatures and determine the final properties of the substance.

Ultrafine particles of  $\text{FeFe}_2\text{O}_4$  were prepared by co-precipitating aqueous solutions of iron (II) and iron (III) salts in an alkaline medium. Thermographic and X-ray analyses were used. Simultaneous thermogravimetric and differential thermal analysis (TG–DTA) traces were obtained from Q-1500D instruments (MOM, Hungary) at a heating rate of  $10^\circ\text{C}/\text{min}$ . The X-ray diffraction (XRD) patterns of the samples were recorded on a Siemens D500 X-ray powder diffractometer using copper radiation. Slow scans of the selected diffraction peaks were carried out in the step mode (step size  $0.03^\circ$ , measurement time 75 s). The crystallite size of the nanocrystal line samples was measured from the X-ray line broadening using the Debye-Scherrer formula after accounting for instrumental broadening.

At the temperature of  $695^\circ\text{C}$  a transition structure of the as-synthesized particles of magnetite into its nonmagnetic modification was determined. The fixed effect should be used to determine the temperature working range of the synthesized nanoparticles of magnetite in its further usage in medications. It is important to determine the upper limit of this range highly enough. As a result of studies with using thermography methods and X-ray phase analysis structure of the synthesized magnetite nanoparticles and their transformation temperature were investigated. It is proved that the chosen method of synthesis allow to obtain particles of magnetite colloidal size without impurities, with the correct parameters of the crystal lattice. This can be used to create medications with magnetic properties.

## НАНОТЕХНОЛОГІЇ В УРОЛОГІЇ: СУЧАСНИЙ СТАН ТА ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ

Білай С.І., Довбиш М.А.

*Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна*

*[belayzcrb@rambler.ru](mailto:belayzcrb@rambler.ru)*

Встановлення медичного діагнозу є вирішальним фактором для лікування урологічного хворого. Діагностичні методи з високим ступенем чутливості і специфічності є серйозною допомогою в ранньому виявленні захворювань і розладів, проведенні диференційної діагностики і тому можуть забезпечити кращий прогноз щодо одужання хворого.

Нанотехнології, які використовує електроніка та інші області фізичної та інженерної наук, є інструментом вдосконалення медичної діагностики. Ці технології дозволяють будувати інженерні системи на атомному рівні, розробляти наноматеріали, які є надчутливими біомаркерами, здатними виявляти біомолекули в зразку при набагато нижчих концентраціях, ніж при використанні традиційних методів

Нанотехнології в урології – це галузь досліджень з різноманітними і клінічно значущими застосуваннями в діагностиці, що швидко розвивається. Розробки включають нові методи візуалізації сечостатевих злоякісних новоутворень, вимірювання простат-специфічного антигену, раннє виявлення мутацій, які є важливими для діагностики полікістозу нирок. Розробку кращих діагностичних інструментів для пошуку біомаркерів, які розпізнають можливі ускладнення ще до їх виникнення, також забезпечують нанотехнології.

Властивості наноматеріалів сильно відрізняються від властивостей об'ємних матеріалів завдяки високому співвідношенню поверхні до об'єму. Наноматеріали мають електричну провідність, каталітичні властивості, хорошу стабільність і велику здатність до приєднання біомолекул. Наночастинки можна прикріпляти до біомолекул, сприяючи виявленню біомаркерів захворювань в лабораторному зразку на дуже ранній стадії. Через малий розмір наноматеріали можуть легко взаємодіяти з біомолекулами і отримати доступ до багатьох ділянок людського тіла, що важливо на ранніх стадіях захворювання.

Магнітні наночастинки використовуються в декількох галузях, а саме в біосенсорах, при магнітно-резонансній томографії і наноелектроніці та ін. Ці частинки зазвичай складаються з магнітного елемента, напр. такого як залізо, нікель і їх похідних. Вони є універсальним діагностичним інструментом, який керується за допомогою зовнішнього магнітного поля.

Існуючі і традиційні технології для медичної діагностики досягли межі їх можливостей, в той час як нанотехнології зможуть зробити діагностику захворювань більш чутливою, швидкою і створювати простіші у використанні діагностичні інструменти, що дозволить лікарю раніше виявити захворювання і швидше розпочати лікування. Нанотехнології для медичної урологічної діагностики є найбільш інноваційною і вельми специфічною областю, яка буде оновлювати методи охорони здоров'я в найближчому майбутньому для підвищення якості життя пацієнтів.

## НАНОТЕХНОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ПЕРСПЕКТИВИ В СУЧАСНІЙ МЕДИЦИНІ

Білай І.М., Цис О.В.

*Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна*

*[belay250455@gmail.com](mailto:belay250455@gmail.com)*

Під нанотехнологіями розуміють сукупність прийомів і методів, що застосовуються при створенні, вивченні, виробництві та використанні наноструктур (розмір близько 1-700 нм) з новими хімічними, фізичними, біологічними властивостями. Так як нанотехнології допомагають створювати нові сполуки і структури, вони мають особливу цікавість для галузі фармакології, основним завданням якої є пошук нових високоефективних лікарських засобів.

Фармакологія вже має в своєму арсеналі наночастинки, які містять лікарські засоби і можуть доставляти їх в клітини. Ці частинки являють собою ліпосоми – сферичні двошарові мембрани, що містять всередині лікарські речовини. Ліпосомальні системи слід розглядати не тільки як носії лікарських засобів, але і як самостійні чинники фармакокорекції патологічних станів. На основі ліпосом був створений антигіпоксичний антиоксидантний препарат ліпін – перший в світі промислово освоєний ліпосомальний лікарський засіб. Механізм дії ліпосом полягає в модифікації фосфоліпідного оточення іонних каналів, мембранних рецепторів і ферментів: якщо воно змінюється, то, відповідно, змінюється і їх активність. Змінюючи ліпідний склад ліпосом можна цілеспрямовано змінювати їх фармакологічні ефекти.

Наночастинки металів у даний час також мають широкі перспективи використання в якості лікарських засобів для діагностики та лікування ряду захворювань.

Проведені в останні роки дослідження по створенню і вивченню нових аллотропних форм вуглецю (нанотрубки, фулерени), ліпідних везикул, наночастинок металів і різних полімерів показують, що нанотехнології відкривають нові можливості для отримання таргетних препаратів, наночастинок з принципово новими, ще не вивченими властивостями, і для діагностики (наночастинки оксиду заліза як органотропні магнітно-резонансні контрастні засоби). Наносомальні багатофункціональні платформи повинні забезпечити поєднання перспектив діагностики та лікування.

Таким чином, інноваційні медичні технології, що базуються на нанотехнологіях і клітинних технологіях, дозволяють створити пристрої для реєстрації міжмолекулярних взаємодій на основі оптичних та нанобіосенсорів для діагностики вірусних і ракових захворювань; для високопродуктивного читання геномів на основі нанодетекторів. Завдяки таким дослідженням розробляються ефективні методи функціональної клінічної геноміки і протеоміки, що дозволяють проводити діагностику спадкових і мультифакторіальних захворювань людини.



## НАНОСРІБЛО У ДОСТАВЦІ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН

Ванько Р.С., Конечна Р.Т.

*Національний університет «Львівська політехніка», м. Львів, Україна*

*[Roksolianavanko@gmail.com](mailto:Roksolianavanko@gmail.com)*

Нанорозмірні засоби доставки можуть підвищити терапевтичну ефективність і мінімізувати побічні ефекти, пов'язані з наявними лікарськими засобами, забезпечити нові класи терапевтичних препаратів та заохотити до відновлення досліджень нових біологічно активних молекул, які раніше вважалися нерозвиненими.

Серед цих наноматеріалів відомі наночастинки та комплекси Ag, які мають протимікробну та цитотоксичну дію. Ці властивості дозволили використовувати їх у галузі наномедицини, фармації, біочутливості та біомедичної інженерії. Розміри частинок срібла, підготовлені для доставки лікарських засобів, здебільшого перевищують 100 нм для розміщення кількості препарату, який потрібно доставити. Срібні наночастинки ще не можна використовувати терапевтично через високу неспецифічну цитотоксичність та відсутність стратегій доставки, але поєднання AgNP (Ag Nanoparticles) з іншими матеріалами може бути хорошим способом подолання цих недоліків.

Існують численні звіти про дослідження в галузі медичного та фармацевтичного застосування наночастинок срібла. Нещодавно група дослідників з університету Хейлунцзян, м. Харбін у Китаї розробила та протестувала систему доставки вакцини. Порожністі наночастинки, які склалися з срібла та діоксиду кремнію, використовувались як носій для доставки вакцини ДНК вірусу хвороби Ньюкасла. Наночастинки срібла як носій доставки викликають меншу цитотоксичність і можуть забезпечити повний захист завантаженої плазмідної ДНК, тоді як порожністі мезопористі частинки кремнезему можуть покращити як клітинну, так і гуморальну імунну реакцію. Майбутні дослідження можуть дати більш перспективні результати у використанні наночастинок як носіїв ДНК-вакцини.[1]

AgNP можуть бути альтернативною терапевтичною стратегією як системи доставки лікарських засобів, оскільки вони можуть забезпечувати орієнтацію на пухлинні тканини та накопичення лікарських засобів у потрібних місцях, що збільшує ефективність терапії. У 2018 році група дослідників з Пакистану повідомила про розробку наноносія, що містить срібло, для протипухлинного препарату доцетакселу, який може забезпечити пероральний прийом препарату. Наявний препарат вводиться тільки внутрішньовенно та має побічні ефекти. Пероральна доставка на основі наночастинок може покращити його пероральну біодоступність. У цьому дослідженні полімерний каркас був спочатку синтезований прищепленням фолієвої кислоти та тиолових груп до хітозану для націлювання на ракові клітини та поліпшення шлункової проникності. Срібні нанокластери синтезувались *in situ*, в каркасі хітозану мікрохвильовим опроміненням. Нанокapsули з базовою оболонкою готували з гідрофобним доцетакселом в ядрі. Після перорального прийому такого комплексу збільшувалась біодоступність за рахунок посиленого

транспортування ліків через кишечник, періоду напіввиведення та середнього часу перебування порівняно з контрольною суспензією доцетакселу. Крім того, було проведено дослідження гострої токсичності на мишах протягом 14 днів, яке не виявило суттєвих доказів токсичності, що свідчить про безпеку та ефективність такого комплексу як гібридного наноносія для біологічно сумісної доставки металевих нанокластерів. [2]

Китайська дослідницька група вивчала альтернативні хіміотерапевтичні засоби від гліоми. Вони використовували спільну систему доставки альбендазолу та нано-срібла, яку кон'югували з альбуміном сироватки великої рогатої худоби. Згідно з дослідженням, наночастинка потрапила в мозок через гематоенцефалічний бар'єр і специфічно накопичилася в області гліоми. Дослідження демонструє, що, поєднуючи ефектів усіх компонентів системи дає можливість досягти вищої активності проти гліоми і може бути ефективною стратегією терапії гліоми. [3]

Дослідницька група, до якої входили вчені з Університету Осло, Осло, Норвегії та Тегеранського університету, Тегеран, Іран, досліджувала протираковий ефект наночастинок срібла, покритих альбуміном. У цьому дослідженні були синтезовані наночастинок срібла, покриті альбуміном, і їх протиракові ефекти були оцінені щодо клітинної лінії раку молочної залози людини та лейкоцитів як нормального контролю клітин. Схоже, що покриття альбуміном роблять можливим специфічне націлювання срібних наночастинок на пухлинні клітини, що призводить до менш токсичного впливу на неракові клітини. Результати показують більш високу цитотоксичність щодо ракових клітин над нормальними клітинами та загибель клітин на основі апоптозу та спостереження, що даний комплекс може використовуватися як хіміотерапевтичний препарат. [4]

Ці дослідження демонструють зацікавлення науковців у наночастинках срібла для використання і при доставці ліків у якості носіїв вакцин, для вирішення та підвищення ефективності протипухлинних препаратів, а також свідчать про високий потенціал для розвитку цього напрямку.

#### СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Zhao, K., Rong, G., Hao, Y. et al. IgA response and protection following nasal vaccination of chickens with Newcastle disease virus DNA vaccine nanoencapsulated with Ag@SiO<sub>2</sub> hollow nanoparticles. *Sci Rep* 6, 25720 (2016).
2. Sohail, M.F., Hussain, S.Z., Saeed, H. et al. Polymeric nanocapsules embedded with ultra-small silver nanoclusters for synergistic pharmacology and improved oral delivery of Docetaxel. *Sci Rep* 8, 13304 (2018).
3. Liang, J., Zhu, Y., Gao, C. et al. Menthol-modified BSA nanoparticles for glioma targeting therapy using an energy restriction strategy. *NPG Asia Mater* 11, 38 (2019)
4. Azizi, M., Ghourchian, H., Yazdian, F. et al. Anti-cancerous effect of albumin coated silver nanoparticles on MDA-MB 231 human breast cancer cell line. *Sci Rep* 7, 5178 (2017).

## АНАЛИЗ ПОВЕРХНОСТНОСТИ НАНОЧАСТИЦ МАГНЕТИТА В МАГНИТОУПРАВЛЯЕМЫХ СИСТЕМАХ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВ

Ведерникова И.А., Коршун М.А.

*Национальный фармацевтический университет, Харьков (Украина),  
КНП ХГС “Городская поликлиника № 24”, Харьков (Украина),*

Объединив два понятия *nanopharmacy* и *targeteddrugdelivery*, появляется новое направление развития фармации – создание магнитоуправляемых систем доставки лекарств. Частицы магнитного компонента используются с предварительной (при необходимости) модификацией поверхности для достижения биосовместимости и специфической функциональности. Модификация поверхности наночастиц в современных исследованиях выполняется не только с целью их стабилизации. Использование поверхностных веществ изменяет растворимость наночастиц, уменьшает их фагоцитоз, токсичность и иммуногенность, а также обеспечивает присоединение лигандов, лекарственных средств, захват клетками-мишенями.

При использовании стабилизаторов в составе магнитоуправляемых систем, следует уделять внимание вопросам адсорбции молекул стабилизатора на частицах магнитной фазы. От характера связи в системе адсорбент-адсорбат зависят функциональные свойства таких систем. В случае хемосорбции молекул стабилизатора может быть получена агрегативно устойчивая магнитная система с широким диапазоном концентрации магнитной фазы. Если стабилизация магнитных наночастиц происходит за счет сил физической адсорбции, процесс разведения приводит к десорбции молекул стабилизатора и коагуляции частиц дисперсной фазы.

При изучении влияния молекул ПАВ на изменение приповерхностного слоя магнитных наночастиц, Шипко М.Н. с соавторами проанализировал систему частиц магнетита с размером 30-32 нм. Методом ЯГР-спектроскопии исследовали частицы в исходном состоянии и после пептизации с олеиновой кислотой. Было установлено скорость изменения толщины приповерхностного слоя ( $h$ ) магнитной частицы. Для частиц в исходном состоянии она составляла  $h = 0,25$  нм, а после пептизации постепенно увеличивалась ( $\langle v \rangle = 1,35$  Å/час) и достигала постоянного значения  $h = 1,8$  нм уже через 10 часов. Образование свободнодисперсной системы частиц магнетита в присутствии ПАВ сопровождалось их дроблением, и значительными изменениями локального окружения ионов приповерхностного слоя, которые указывают на увеличение доли ковалентной составляющей химической связи.

В работе Берковского Б.М. с соавторами установлено влияние толщины оболочки ПАВ на магнитные свойства магнитных систем (магнитная фаза/стабилизатор/среда) с одинаковой концентрацией (0,52 объема) магнитного наполнителя различной природы. Результаты приведены на рис. 1 в виде кривых зависимостей намагниченности насыщения магнитных систем от величины намагниченности частиц.

Увеличение толщины оболочки ПАВ существенно влияет на ход кривых. Если для  $\delta = 2$  нм при увеличении намагниченности магнетика в 2 раза,

намагниченность насыщения коллоида возрастает только в 1,5 раза то для толщины 4 нм и 6 нм этот коэффициент снижается до 1,28 и 1,25 соответственно (при постоянной концентрации магнитного наполнителя).

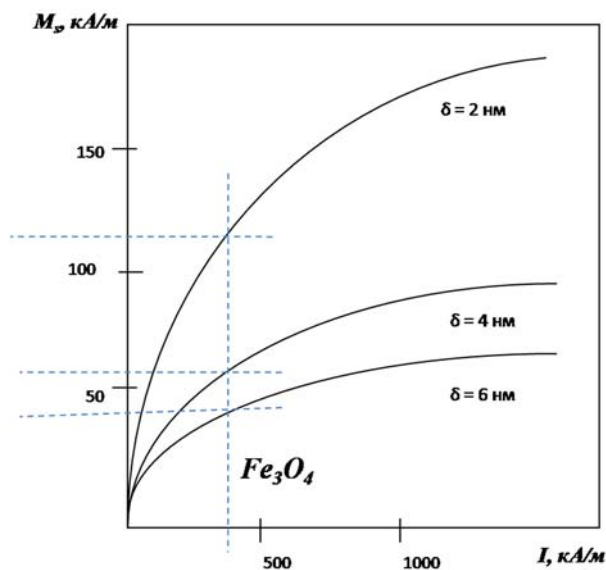


Рис. 1. Влияние толщины слоя стабилизатора на намагниченность магнитных систем

Для синтезированных нами наночастиц магнетита ( $I_{Fe_3O_4} = 340$  кА/м), был проведен анализ изменений величины намагниченности частиц магнетита от толщины слоя олеиновой кислоты – стабилизатора (рис. 1 пунктир). При использовании частиц магнетита в составе системы с концентрацией  $\varphi = 0,52$ , стабилизированных олеиновой кислотой, имеем существенно снижение намагниченности: при использовании ПАВ слоем толщины 2 нм (длина молекулы олеиновой кислоты), намагниченность коллоида имеет значение – 115 кА/м; с увеличением толщины слоя ПАВ в 2 раза (4 нм), намагниченность коллоида снижается почти в два раза; с увеличением толщины слоя ПАВ на поверхности магнетита до 6 нм, намагниченность составляет 38 кА/м.

Химическое взаимодействие с молекулами стабилизатора атомов поверхности, приводит к уменьшению магнитного размера частицы и, как следствие, потере магнитных свойств. К тому же чрезмерная локальная концентрация молекул стабилизатора на поверхности частицы образует плотный парамагнитный слой вокруг магнитного наполнителя.

Таким образом, с одной стороны необходимость присутствия ПАВ обусловлена препятствием агрегатированию частиц в средах с невысокими показателями структурно-механического сопротивления (таким как вода) с другой, использование ПАВ (олеиновой кислоты и ее солей) ведет к существенному снижению магнитных свойств таких магнитоуправляемых системы.

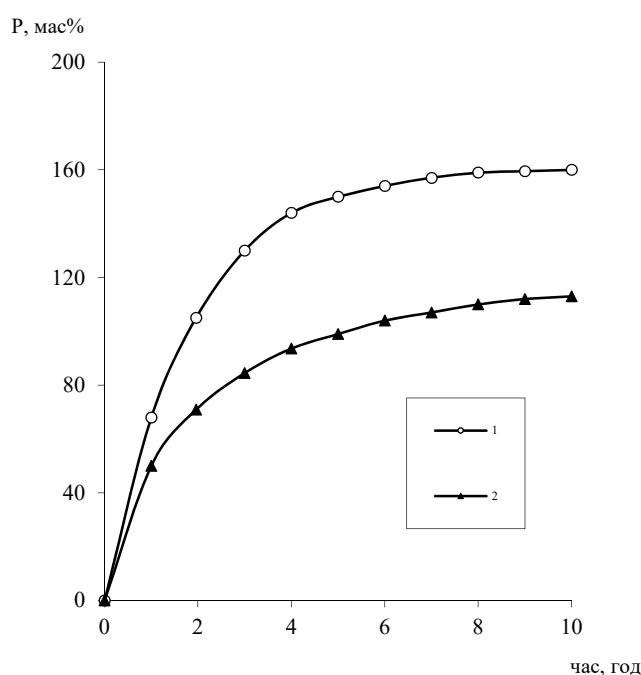
**ОСМОТИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ МАГНЕТИТОВОЇ МАЗІ**

Ведерникова І.О., Левітін Є.Я., Дмитрієвський Д.І.

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**neorganic@nuph.edu.ua*

Препаратам місцевої дії в сучасній фармації приділяється все більше уваги. Особливо це стосується комплексної терапії гнійно-запальних захворювань, які залишаються однією з найважливіших проблем сучасної медицини, маючи на увазі їх широку розповсюдженість і здатність спричинити часткову або повну втрату працездатності широкого кола населення. У лікуванні цих захворювань з успіхом використовуються мазі на гідрофільній основі (сплав поліетиленоксидів 1500 та 400 2:8) таких як “Левомеколь”, “Левосин” та магнітне поле. Об’єднання лікувальних властивостей відомих мазей на гідрофільній основі та наночастинок магнетиту, дасть можливість ефективно втручатися в лікування раньової поверхні з використанням зовнішнього магнітного поля.

Як аналоговий об’єкт магнетитової мазі була обрана мазь “Левомеколь”. Додатково були введені диметилсульфоксид та наночастинок магнетиту. Осмотична активність лікарських препаратів для місцевого лікування запальних процесів є одним з важливих показників, який визначає дегідратаційний вплив мазі на джерело запалення і навколишні тканини, що призводить до зменшення набряку, сприяє прискоренню обмінних процесів. Осмотичну активність “Магнетитової мазі” досліджували з використанням методу діалізу через напівпроникливу мембрану у порівнянні з осмотичною активністю мазі “Левомеколь”. Одержані дані представлені на Рис. 1 у вигляді кривих залежності поглиненої води від терміну діалізу.



**Рис. 1. Осмотичні властивості мазі “Левомеколь” (1) та “Магнетитової мазі” (2)**

Результати вивчення осмотичної властивості магнетитової мазі показали, що вона проявляє досить високу дегідратуючу дію, нижчу за активність препарату порівняння - мазі “Левомеколь”. Цей факт пояснюється наявністю у складі магнетитової мазі суміші поліетиленоксидів у меншій кількості ніж у препараті порівняння. Враховуючи наявність на поверхні магнетитових часток існування активних центрів з частковим негативним зарядом оксигену зв'язку Fe–O, можна передбачити переросподіл міжмолекулярних зв'язків в коллоїдному розчині. Завдяки кінцевих гідроксидних груп поліетиленоксиду, можливо, виникає воднева взаємодія, яка і веде до часткової втраті осмотичної властивості.

Вивчаючи взаємозв'язок магнітних та осмотичних характеристик мазі, було досліджено осмотичну активність магнетитової мазі під дією зовнішнього магнітного поля. Результати досліджень свідчать про те, що використання магнітного поля з біологічно-допустимими характеристиками (з індукцією до 100 мТл) не впливає на осмотичні властивості магнетитової мазі.

Введення дрібнодисперсного магнітного наповнювача до складу лікарського засобу може розглядатися як вдалий приклад удосконалення фармацевтичних об'єктів, завдяки якому можна отримати “слухняний” магнітокерований лікарський засіб, що відкриває нові методики його застосування.

Базуючись на сукупності досить високих значень осмотичної активності розробленої мазі та наявності магнітних характеристик, був розроблений спосіб лікування інфікованих ран магнітними мазями, за допомогою постійного магніту.

У запропонованому способі передбачена евакуація гнійно-некротичного вмісту рани після нанесення магнітної мазі принаймні двічі на добу аплікацією постійного магніту через марлеву серветку на термін від 10 до 20 хвилин, що дозволяє очищати рану без додаткових засобів і обмежує кількість можливих втручань у раневу поверхню, що набагато прискорює одуження. На метод лікування було одержано патент України № 47059 А.

Визначено, що запропонована мазь належить до дисперсних структурованих систем. Пластично-в'язкі і тиксотропні властивості мазі зумовлюють її добре намазування та здатність до видавлювання з туб.

Біологічними дослідженнями специфічної активності “Магнетитової мазі” встановлено наявність вираженого протизапального та антибактеріального ефекту.

## **ЗЕЛЕНИЙ СИНТЕЗ НАНОЧАСТИНОК З ВИКОРИСТАННЯМ МЕДУ**

Студентка: Гужва А.О., ФМ19(4,10д)-08

Керівник: Чан Т.М., к. фарм. н., доцент кафедри неорганічної хімії  
*Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна*

Протягом останнього десятиріччя нанотехнології широко застосовують у багатьох галузях для створення нанорозмірних матеріалів багатофункціональної дії або для зменшення розмірів уже існуючих матеріалів з метою створення продуктів з максимальним ефектом дії.

У галузях медицини, фармації, біоінженерії для синтезу наночастинок використовуються два основних методи одержання – «зверху вниз» та «знизу вгору». Підхід «зверху вниз» включає процес руйнування (ультразвук) або подрібнення великих структур для одержання нанорозмірів кінцевого продукту. Він трудомісткий та довготривалий, кінцевий результат непередбачений та цільовий продукт може мати неоднаковий розмір наночастинок, що вплине на подальші розробки та дослідження.

Підходи «знизу в верх», передбачають синтез матеріалу атом за атомом, молекула за молекулою або кластер за кластером для одержання нанопродукту необхідного розміру. Більшість із них потребують високих температур, умов вакууму та токсичних хімікатів, додаткових стадій очищення, дотримання усіх тонкощів синтезу. І, як наслідок, сукупність цих факторів може мати негативний вплив на живі організми, включаючи людину.

Концепція «зеленої нанотехнології» з'явилася із розробкою технологій «зеленого» синтезу нанооб'єктів із винятковими властивостями та широким спектром застосувань, що починає нову епоху в нанотехнології. Це передбачає синтез наноматеріалів із використанням мікроорганізмів, макроорганізмів та інших біологічних матеріалів, завдяки чому цільовий продукт буде мати кращу біологічну сумісність.

«Зелена нанотехнологія» відноситься до біологічного методу синтезу наноматеріалів, що здатний успішно конкурувати з традиційними хімічними та фізичними методами за швидкістю та керованістю.

Мед відомий як найдавніше в світі натуральне джерело вуглеводів, вітамінів та органічних кислот, ферментів, мінеральних та інших корисних речовин. У меді багато антиоксидантів, які захищають організм від дії вільних радикалів і тим самим попереджають розвиток раку, цукрового діабету та серцево-судинних захворювань.

«Зелений синтез», який базується на використанні меду, як стабілізатора, є відносно новою концепцією, яка включає дослідження та розробку методів синтезу наночастинок золота, срібла, карбону, платини та паладію.

Особливі хімічні властивості меду дають можливість використовувати його у зеленому синтезі наночастинок. Синтез, у якому мед пропонується у якості не тільки стабілізатора, а й учасника у самому процесі одержання наночастинок, має ряд переваг перед методами, які базуються на використанні мікроорганізмів для проведення зеленого синтезу. В останньому випадку основну складність викликає робота з мікроорганізмами: їх слід культивувати з

дотриманням певних вимог, процес утворення наночастинок займає тривалий час. І найскладнішим у цьому синтезі є процес відокремлення одержаних наночастинок від мікроорганізмів.

Проведення зеленого синтезу з використанням меду рідких сортів, які містять багато плодового цукру, дає можливість передбачити хід процесу синтезу та контролювати розмір наночастинок. Відповідно, вуглеводи, як основні інгредієнти меду, можуть бути м'яким відновником у парі з вітаміном С. Крім того, білки можуть бути стабілізаторами одержаного продукту. Таким чином одержані наночастинок не будуть здатні до агломерації, оскільки процес стабілізації відбуватиметься під час синтезу. Такий синтез можна проводити за кімнатної температури, що дасть можливість одержати наночастинок необхідного розміру, а цільовий продукт не потребуватиме додаткової стадії очищення.

Активні функціоналізовані наночастинок меду виявляють каталітичні властивості, антикорозійну, антимікробну активність, здатність до біочутливості та біовимірювання і можуть забезпечити цінні цільові продукти з широким спектром дії для подальших досліджень, розробок та застосувань у різних сферах.

Таким чином «зелений синтез» з використанням меду є простим, економічно ефективним, біосумісним, швидким та безпечним способом одержання наночастинок з подальшим збереженням їх розмірів за рахунок стабілізації, яка відбувається під час проведення синтезу.

В даний час проблема препаративного синтезу стійких наночастинок металів, з використанням «зеленого синтезу», що відповідають певним фізико-хімічним властивостям та мають багатофункціональність на ряду з простотою одержання, далеко не у всіх випадках вирішена. Одержані даним способом наночастинок будуть мати великі перспективи, зокрема, вони можуть застосовуватися для посилення сигналу комбінаційного розсіювання, для одержання наноматеріалів різного складу та функціонування, а також можливе їх використання у біовізуалізації тощо. Застосування наноструктурних композитів, що містять наночастинок магнітних матеріалів стабілізованих медом, дозволяє використовувати комплекс унікальних властивостей їх складових, реалізувати нові властивості, що виникають внаслідок взаємного впливу компонентів, запропонувати нові оригінальні підходи до лікування різних захворювань.



## ДО ПРОБЛЕМИ БІОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ СУЧАСНИХ СТОМАТОЛОГІЧНИХ НАНОМАТЕРІАЛІВ

Демецька О.В.<sup>1)</sup>, Варивончик Д.В.<sup>1)</sup>, Копач К.Д.<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>*Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика,  
м. Київ, Україна*

<sup>2)</sup>*ПЗВО «Міжнародний Європейський Університет», м. Київ, Україна  
[dalexandra@ukr.net](mailto:dalexandra@ukr.net)*

Останніми роками нанотехнології представили нові та цікаві програми й пропозиції в галузі стоматології, широке впровадження яких у практику є орієнтованим на забезпечення терапевтичних ефектів та більшу довговічність стоматологічних реставрацій. Нове покоління біологічно активних наноструктурованих полімерів для терапевтичних реставрацій включає протеїн-репелентні та протикарієсні полімерні композити; білково-репелентні клеї з наночастинками срібла; біоактивні цементи для інгібування пошкоджень зубів; ремінералізуючі покриття, що містять наночастинки фосфату кальцію; терапевтичні реставрації для пригнічення пародонтальних патогенів тощо [1].

Вітчизняні стоматологи-терапевти використовують такі сучасні матеріали як нанокompозитний реставраційний матеріал Filtek Supreme XT (3M ESPE), складовими матрицями якого є BisGMA, TEGDMA, UDMA, BisEMA та наповнювачі: агломеровані нанокластери цирконію (5-20 нм), гідроксиапатиту (близько 10 нм у поперечному перерізі та 50-100 нм у довжину), а також частинки кремнію (20 нм) тощо. Відомо, що створення наноплівки на поверхні зуба, інструменту або об'єкту, що імплантується, є перспективним шляхом впровадження нанотехнологій в стоматології. Зокрема, покриття з фторованого гідроксиапатиту у вигляді нанострижнів може використовуватися для реконструкції емалі. Також перспективним є застосування біоактивних іонів на поверхні дентальних імплантів, здатних стимулювати остеогенез. При цьому наявність наночастинок на поверхні імплантату може впливати як на топографію, так і на хімію поверхні, що обумовлює ті чи інші визначні характеристики імплантату [2].

Серед біоактивних покриттів найчастіше використовують трикальційфосфат, тетракальційфосфат та гідроксиапатит ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ), розмір кристалів якого варіює у межах 5-40 нм. Наногідроксиапатити мають наноструктуровану поверхню із більш високою площею поверхні, а також більш високу реакційну здатність, що дозволяє їм зв'язуватися із кісткою, створюючи біоміметичні покриття на імплантатах. У той же час встановлено, що біоактивні іони гідроксиапатиту можуть підвищувати адсорбцію та індукувати конформаційні зміни таких білків як фібрoneктин, що своєю чергою, може спричинити каскад комплементу та викликати запалення [3]. Тому доцільним є проведення додаткових досліджень поверхні біоматеріалу після імплантації на інтерфейсі клітинного субстрату.

Своєю чергою, ортопеди використовують пластмаси Lucitone 199 (Dentsply), до складу яких входять багатошарові вуглецеві нанотрубки. З одного боку, хімічно функціональні багатошарові вуглецеві нанотрубки є

відмінним матеріалом, який можна використовувати у якості каркасу для регенерації кістки, оскільки вони не впливають на життєздатність клітин і виявляють підвищену адгезію остеобластів [4]. З іншого боку, було показано, що вуглецеві нанотрубки здатні проникати через клітинну мембрану, накопичуватися у цитоплазмі та ядрі, спричиняти пошкодження ДНК і, як наслідок, викликати загибель клітин [5]. Незважаючи на те, що в експериментальних дослідженнях було отримано обнадійливі результати (цитотоксичність вуглецевих нанотрубок є незначною та може бути повністю знівелювана за допомогою простих хімічних маніпуляцій), при роботі із матеріалами, що містять вуглецеві нанотрубки, слід дотримуватися певної «наносторожкості» [6].

Додаткові ризики, зумовлені впливом наночастинок, що виділяються в навколишнє середовище при використанні наноматеріалів (в результаті їх шліфування/полірування, зношування/видалення реставрацій або зубних імплантатів), на персонал стоматологічних клінік та пацієнтів, також є предметом дискусії. При цьому встановлено, що для зниження небезпеки рекомендується використання протиаерозольних фільтруючих респіраторів не нижче ніж I і II ступенів захисту (P3 і P2 за європейською класифікацією), у поєднанні з іншими заходами санітарно-гігієнічного контролю на робочих місцях, а також шляхом впровадження технологій зниження пилоутворення (волога система обробки тканин зуба, пломбувальних матеріалів, ортопедичних та ортодонтичних конструкцій тощо) [7].

### Література

1. Zhang N., Zhang K., Xie X. Dai Z., Zhao Z, et al. (2018) Nanostructured Polymeric Materials with Protein-Repellent and Anti-Caries Properties for Dental Applications. *Nanomaterials*, 8(6), 393.
2. Yazdani J., Ahmadian E., Sharifi S. (2018) A short view on nanohydroxyapatite as coating of dental implants. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 105, 553-557.
3. Wu F., Lin D., Chang J., Fischbach C., Estroff L. et al. (2015) Effect of the Materials Properties of Hydroxyapatite Nanoparticles on Fibronectin Deposition and Conformation. *Cryst Growth Des*, 15(5), 2452-2460.
4. Gutiérrez-Hernández JM; Escobar-García DM., Escalante A. (2017) In vitro evaluation of osteoblastic cells on bacterial cellulose modified with multi-walled carbon nanotubes as scaffold for bone regeneration. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 75, 445-453.
5. Zhu L., Chang D.W., Dai L. (2007) DNA Damage Induced by Multiwalled Carbon Nanotubes in Mouse Embryonic Stem Cells. *Nano Lett*, 7(12), 3592–3597.
6. Francis AP., Devasena T., Ganapathy S. (2018). Multi-walled carbon nanotube-induced inhalation toxicity: Recognizing nano bis-demethoxy curcumin analog as an ameliorating candidate. *Nanomedicine*, 14(6), 1809-1822.
7. Варивончик Д.В., Копач К.Д., Демецька О.В., Андрусишина І.М., Мовчан В.О. та ін. Розробка комплексу гігієнічних заходів попередження шкідливого впливу нано- та дрібнодисперсних аерозолів на парцівників стоматологічної служби. 2018. *Український журнал з проблем медицини праці*, 3(56), 34-42.

## СИНТЕЗ, ВЛАСТИВОСТІ І ЗАСТОСУВАННЯ НАНОКОМПЗИТУ НА ОСНОВІ УЛЬТРАДИСПЕРСНОГО СРІБЛА ДЛЯ ВИРОБНИЦТВА ПРОБІОТИКІВ

Дибкова С.М., Подольська В.І., Ульберг З.Р., Грищенко Н.І.

*Інститут біологічної хімії ім. Ф.Д. Овчаренка  
Національної академії наук України, Київ, Україна  
[vi.podolska@gmail.com](mailto:vi.podolska@gmail.com)*

Сучасна біотехнологія отримання пробіотичних препаратів пов'язана з рядом проблем, що виникають в процесі їх виробництва: недостатня швидкість приросту біомаси штамів-продуцентів, тривалий час виходу пробіотичних культур із ліофілізованого стану, висока собівартість пробіотичних препаратів внаслідок використання складного комплексу ростових субстратів для нарощування біомаси штамів-продуцентів. Уникнути зазначених проблем можна використовуючи речовини, що здатні стимулювати метаболічну активність клітин штамів-пробіотів.

Пошук нових речовин, що дозволяють активувати фізіологічні реакції штамів-пробіотів, має високе практичне значення. В якості подібних речовин можуть виступати наночастинки (НЧ) металів [1]. Останнім часом відмічено підвищений інтерес до наноматеріалів, одержаних методом «зеленого синтезу». Поверхня біогенно синтезованих AgНЧ функціалізована органореагентами, що підвищує їх біосумісність [2]. Розробка протоколів синтезу малотоксичних або нетоксичних НЧ на даний момент становить значний інтерес. Одночасно обов'язковою є перевірка безпечності таких інноваційних наноматеріалів.

У роботі досліджено умови одержання нанобіокомпозитного матеріалу (НБК) на основі клітини *Lactobacillus plantarum* і ультрадисперсного срібла методом «зеленого синтезу» [3]. Синтезовані НБК досліджували за допомогою енергодисперсійної рентгенівської спектроскопії, трансмісійної та скануючої електронної мікроскопії, а також спектральними методами. Підтверджено формування в клітинній стінці лактобактерій ультрадисперсних 4 - 6 нм частинок срібла з вузьким розподілом за розміром. На EDS спектрах постерігався сильний сигнал при 3 КеВ, що є типовим для поглинання НЧ срібла.

| Концентрація AgНЧ в НБК, мкг/мл | % живих клітин |
|---------------------------------|----------------|
| $2,5 \cdot 10^{-5}$             | 98±1           |
| $5,0 \cdot 10^{-5}$             | 95±1           |
| $10,0 \cdot 10^{-5}$            | 94±2           |
| $15,0 \cdot 10^{-5}$            | 94±1           |
| $20,0 \cdot 10^{-5}$            | 94±1           |
| $40,0 \cdot 10^{-5}$            | 94±2           |

Вказаний матеріал досліджували на цитотоксичність та генотоксичність згідно [1] при вмісті срібла у концентраційному діапазоні  $2,5 \cdot 10^{-5}$  –  $40,0 \cdot 10^{-5}$  мкг/мл. Тест-об'єктом дії НБК виступала культура клітин нирки теляти MDBK. При оцінці генотоксичності методом ДНК комет у якості позитивного контролю

використовували культуру клітин MDBK, оброблену мутагеном позитивного контролю - N-нітрозометилсечовиною (1мМ, 18 годин), негативним контролем

Табл.1 Цитотоксичність НБК для еукаріотичних клітин лінії MDBK(% живих клітин). Примітка: результати вірогідні,  $p < 0.05$ .

клітин MDBK, позитивного контролю (1мМ, 18 годин)

слугували інтактні клітини піддослідної лінії. За результатами тестів (табл.1 і 2) встановлено біобезпечність НБК для еукаріотичних клітин у концентраційному

Табл. 2 Генотоксичність НБК для еукаріотичних клітин лінії MDBK. Примітка: результати вірогідні,  $p < 0,05$

| Концентрація AgНЧ в НБК, мкг/мл | Показник генотоксичності «Іднк» | Висновок про генотоксичність |
|---------------------------------|---------------------------------|------------------------------|
| Негативний контроль             | 0,026±0,001                     | Не генотоксичний             |
| Позитивний контроль             | 3,25±0,02                       | Генотоксичний                |
| 2,5·10 <sup>-5</sup>            | 0,026±0,002                     | Не генотоксичний             |
| 5,0·10 <sup>-5</sup>            | 0,026±0,001                     | Не генотоксичний             |
| 10,0·10 <sup>-5</sup>           | 0,027±0,002                     | Не генотоксичний             |
| 15,0·10 <sup>-5</sup>           | 0,027±0,002                     | Не генотоксичний             |
| 20,0·10 <sup>-5</sup>           | 0,029±0,001                     | Не генотоксичний             |
| 40,0·10 <sup>-5</sup>           | 0,029±0,001                     | Не генотоксичний             |

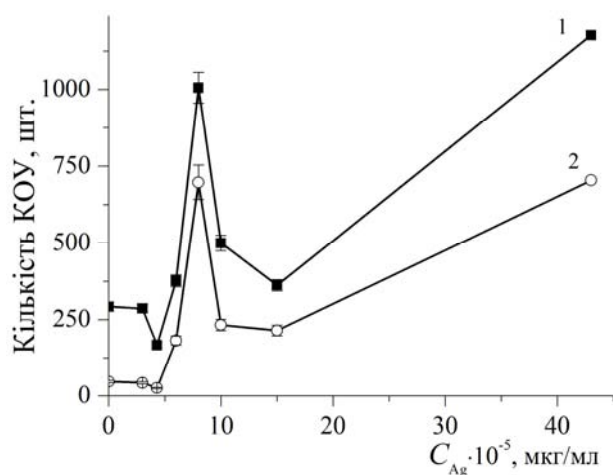


Рис. Залежність життєздатності (кількість КУО) регідратованої після ліофілізації бактеріальної культури *L. plantarum* від концентрації срібла, доданого у вигляді композитного матеріалу на основі цієї ж культури при ліофілізації. 1 -  $1 \cdot 10^{-4}$  кл/мл, 2 -  $1 \cdot 10^{-3}$  кл/мл.

діапазоні  $2,5 \cdot 10^{-5}$  –  $40,0 \cdot 10^{-5}$  мкг/мл. Методом ліофільної сушки одержано

ліофілізовані препарати пробіотику *L. plantarum* з додаванням НБК на основі вказаної культури. Показано, що після регідратації ліофілізованих препаратів, їх ріст залежав від концентрації доданого ультрадисперсного срібла в середовищі. Спостерігалось майже трикратне збільшення числа колоній для зразків, які містили НЧ в інтервалі концентрацій близьких до  $8,0 \cdot 10^{-5}$  мкг/мл за вмістом срібла (рис.). Суттєве підвищення життєздатності ліофілізованих клітин *L. plantarum* при додаванні ультра малих добавок НБК на основі цієї ж культури, що містять біогенне ультрадисперсне срібло, може бути використано в ролі активатора фізіологічних процесів ліофілізованих мікробних клітин, а також в ролі протектора пробіотичних мікроорганізмів при їх ліофілізації та довготривалому зберіганні.

1. Методичні рекомендації «Оцінка безпеки лікарських нанопрепаратів», затверджені Науково-експертною радою Державного експертного центру МОЗ України. Київ, 2013. 108 с.
2. L.Sintubin, W.Verstraete, N.Boon, *Biotechnol. Bioeng.*, **109(10)**: 2422 (2012).
3. В.І. Подольська, О.Ю. Войтенко, З.Р. Ульберг та інш. *Хімія, фізика та технологія поверхні*. 2017. Т. 8, № 2. С.143-154.

## **ВИКЛАДАННЯ ТЕМАТИКИ НАНОТЕХНОЛОГІЙ У ПРОЦЕСІ ПІДГОТОВКИ ФАХІВЦІВ ФАРМАЦІЇ НА ПІСЛЯДИПЛОМНОМУ РІВНІ**

Домар Н.А., Зайченко В.С., Шульга Л.І., 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*

Одним з найбільш прогресивних напрямків розвитку сучасної фармації і медицини є створення та застосування лікарських засобів з використанням сучасних технологій: генної інженерії, біотехнології, нанотехнології. За даними аналітичної довідки щодо стану інноваційної діяльності в Україні (УкрІНТЕІ МОН України, 2018 р.), у рамках глобальних тенденцій в медицині, серед сфер, у яких наразі активно впроваджуються дослідження і розробки, виділяють застосування наноматеріалів. В означеному аспекті доцільним є регулярне оновлення контенту для провізорів-інтернів та слухачів циклів підвищення кваліфікації та адаптація навчального матеріалу, що стосується новітніх технологій, зокрема нанотехнологій, до потреб сьогодення фармації.

Серед переліку питань для розгляду на заняттях – визначення сутності нанотехнологій, характеристика сучасних тенденцій розвитку нанонауки, обговорення її перспектив у медичній та фармацевтичній галузі, висвітлення відомостей про новітні досягнення в означеній сфері та наявного досвіду щодо особливостей практичного застосування лікарських засобів, створених з використанням нанотехнологій. Новий матеріал пов'язується з вже відомими поняттями й процесами. На основі аналізу сучасних зарубіжних та вітчизняних наукових літературних джерел та ґрунтуючись на практичному застосуванні вже широко відомих нанозасобів (наприклад, ліпосомальних засобів у вигляді полімерних нанокapsул, протеїнових наночасток тощо) викладачами кафедри розроблені ситуаційні та тестові завдання для опрацювання на семінарських заняттях для провізорів-інтернів і слухачів циклів підвищення кваліфікації. Ситуаційні завдання охоплюють питання одержання нанотехнологічних засобів, особливості застосування та фармацевтичну опіку при відпуску даної групи препаратів, тестові – допомагають контролювати рівень опанування матеріалу. За умов розширення асортименту лікарських нанозасобів завдання оновлюються та доповнюються.

Поєднання теоретичних основ з практичною складовою під час вирішення завдань різного рівня складності дозволяє фахівцям не тільки зрозуміти матеріал, проаналізувати його, надати оцінку діям провізора в професійних ситуаціях, пов'язаних з відпуском лікарських засобів, а й спираючись на певний власний досвід та знання суміжних дисциплін, формувати висновки та приймати участь у дискусії з колегами.

Отже, викладання тематики нанотехнологій у процесі післядипломної підготовки фахівців фармації сприяє підвищенню їх кваліфікації, розширює професійний кругозір за означеним напрямком, покращує обізнаність щодо можливостей нанотехнологій та їх місця у фармацевтичній технології.

## **ТВЕРДІ ДИСПЕРСІЇ ЯК ПЕРСПЕКТИВНИЙ НАПРЯМОК ПІДВИЩЕННЯ БІОДОСТУПНОСТІ АФІ**

Ковалевська І.В., Рубан О.А.

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

[inga.kovalevskaya@gmail.com](mailto:inga.kovalevskaya@gmail.com)

Однією з найбільш важливих завдань сучасної фармацевтичної технології є створення лікарських форм, що сприяють підвищенню біологічної доступності активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) і зниженню побічної дії. Це досягається різними способами, серед яких можна виділити використання спеціальних допоміжних речовин і технологічних прийомів. Їх вибір залежить від ряду фізико-хімічних властивостей АФІ. За даними літератури встановлено, що застосування технології твердих дисперсій у фармацевтичній практиці широко використовується як перспективний напрямок покращення біофармацевтичних характеристик лікарських препаратів за рахунок підвищення розчинності й швидкості вивільнення, створення препаратів пролонгованої дії, з контрольованим вивільненням та направленим транспортом до органу-мішені, усунення побічної дії АФІ тощо. Це відбувається завдяки поєднанню їх з носіями, які, як правило, обмежено розчинні у біологічних рідинах організму.

Як носії у твердих дисперсіях використовуються різні полімери або їх комбінації (полівінілпіролідон (ПВП), полівініловий спирт (ПВС),  $\beta$ -циклодекстрин (ЦД), похідні целюлози: етилцелюлоза (ЕЦ), метилцелюлоза (МЦ), гідроксипропілцелюлоза (ГПЦ), гідроксипропілметилцелюлоза (ГПМЦ), поліетиленоксид (ПЕО) з різною молекулярною масою). Найбільш перспективними носіями для отримання ТД є ПЕО. Поліетиленоксид є ефективним стеричним стабілізатором для різних дисперсій, що викликає фізико-хімічну трансформацію нативної молекули («пегілювання»). Характерна особливість ПЕО – гарна розчинність у воді. Це пов'язано з тим, що структура водневих зав'язків у воді не змінюється від введення ПЕО, внаслідок геометричної подібності.

На сьогоднішній час відомим прикладом застосування технологій ТД є отримання препаратів ніфедипіну, стрептоциду, сульфодиметоксину, цисплатину, НПЗЗ (парацетамолу, ацетилсаліцилової кислоти, індометацину, ібупрофену) тощо. Встановлено, що при цьому, терапевтична активність препаратів у вигляді твердих дисперсій може підвищуватися на кілька порядків. Так, за даними літератури, туберкулостатична активність метазиду і салюзиду у досліджах *in vitro* збільшилась у 50 раз, включення натрію сульфацетаміду у  $\beta$ -ЦД збільшує його вивільнення до 40 разів. Також визначено, що взаємодія дексаметазону з 2-гідроксипропіл- $\beta$ -ЦД демонструє підвищення розчинності у 170 разів, а фармацевтична композиція глібекламіду та ПЕО-1000 дозволяє у 1,4 рази підвищити БД і у 1,3 зменшити концентрацію глюкози у крові.

Отже, створення лікарських засобів на основі твердих дисперсій є перспективним напрямком підвищення біодоступності АФІ.

**ВПРОВАДЖЕННЯ НАУКОВИХ РОЗРОБОК У НАВЧАЛЬНИЙ ПРОЦЕС**

Коваль А.О., Криськів О.С., Коваль В.А.

*Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна**neorganic@niph.edu.ua**Харківський національний медичний університет,**аспірант кафедри педіатрії №2, магістрант педагогіки вищої школи**I.victoria.koval@gmail.com*

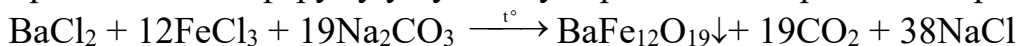
Новим перспективним науковим напрямком розвитку сучасної фармації є створення магнітних лікарських засобів, роль магнітного наповнювача в яких виконують неорганічні речовини. Ферити - це магнітні матеріали, які є сполукою оксидів металів та феруму. Загальна хімічна формула феритів  $MeO \cdot n(Fe_2O_3)$ , де Me – двовалентний металевий іон, а іони ферума тривалентні. На наш погляд, найбільшу зацікавленість при створенні магнітних форм у фармації мають ферошпінелі ( $MeFe_2O_4$ , де Me = Mn, Fe, Co, Ni, Cu) та гексаферит ( $MeO \cdot 6Fe_2O_3$ , де Me = Ba). Зазвичай у промисловості ферити одержують традиційним керамічним методом: проведення твердофазної реакції феритизації між оксидом відповідного металу MeO та оксидом ферума (III)  $Fe_2O_3$  при температурах 1200-1400 °С. Дрібні частки феритів одержують подрібненням у кулькових млинах.

Перехід від макро- до мікро- та нанокристалічних об'єктів дослідження, здійснений на межі століть у галузі високих технологій, привів до відкриття якісно нових методів синтезу наночастинок феритів. Синтезувати нанокристали феритів з високим рівнем хімічної однорідності та мінімумальною кількістю домішок, що є важливим для застосування їх у фармації та медицині, доцільно економічно та технологічно доступним методом хімічної конденсації з водних розчинів солей двовалентного металу та тривалентного феруму у лужному середовищі

Цей метод синтезу має ряд переваг порівняно з оксидною (керамічною) технологією, а саме: можливе точніше дозування вихідних речовин, що використовуються у вигляді розчинів солей, а отже відтворюваність хімічного складу та властивостей феритів; досягнення вищої дисперсності та тіснішого контакту при змішуванні та осадженні компонентів у рідкій фазі; значно нижчу температуру спікання зразків для завершення процесу феритоутворення; забезпечення більш рівномірного розподілу складових компонентів фериту.

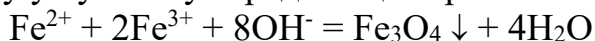
Предметом вивчення навчальної дисципліни «Основи кількісних розрахунків у фармації» є базові алгоритми хімічних розрахунків, що лежать в основі спеціальних практичних завдань сучасного провізора фармацевта. Забезпечити оволодіння здобувачами вищої освіти основними алгоритмами виконання розрахунків, що лежать в основі розв'язання практичних задач в галузі створення та аналізу лікарських засобів - одне із основних завдань цієї навчальної дисципліни. При розробці НМКД «Основи кількісних розрахунків у фармації» використовуються наукові розробки співробітників кафедри неорганічної хімії НФаУ у галузі нанотехнологій і наноматеріалів у фармації та медицині.

Завдання № 1 [1-3]. Високодисперсний барій гексаферит медичного призначення одержують методом хімічної конденсації з водних розчинів солей барію та тривалентного феруму у лужному середовищі за рівнянням реакції:



Розрахуйте маси  $\text{BaCl}_2 \times 2\text{H}_2\text{O}$  і  $\text{FeCl}_3 \times 6\text{H}_2\text{O}$ , необхідні для одержання 10 г барій гексафериту, якщо вихід продукту складає 90%.

Завдання № 2 [4]. Магнетит  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  для медичного застосування одержують методом хімічної конденсації з водних розчинів солей дво- та тривалентного феруму у лужному середовищі за рівнянням реакції:



Розрахуйте:

- кількість речовини магнетиту  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ , що можливо одержати із 100 г ферум (III) хлориду гексагідрату -  $\text{FeCl}_3 \times 6\text{H}_2\text{O}$ ;
- необхідний об'єм розчину амоніаку з густиною 0,906 г/мл (у надлишку 1,5 від стехіометрії)

Завдання № 3 [5,6]. Синтез часток ферум (II) цинк феритів перемінного складу  $\text{Zn}_x\text{Fe}_y\text{Fe}_2\text{O}_4$  доцільно проводити зручним, технологічно та економічно ефективним методом сумісного осадження катіонів цинк (II), ферум (II) та ферум (III) з водних розчинів їх солей натрій гідроксидом.

Розрахуйте наважки солей  $\text{FeSO}_4 \times 7\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{FeCl}_3 \times 6\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \times 2\text{H}_2\text{O}$ , які необхідні для приготування 1М розчинів відповідних солей по 500 мл.

#### Література

1. Synthesis, Technology and Analysis of Nanoparticles of Barium Hexaferrite for Creation of Magnetically Controlled Drug Delivery Systems / I.A. Vedernykova, A.A. Koval, O.V. Antonenko, T.M. Chan, O.S. Shpychak, M.V. Marchenko // J. Pharm. Sci. & Res. - Vol. 10(8). – 2018. – P. 2122-2124
2. Conception of creating x-ray contrast mediums of the new generation / Koval A. // International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences.- 2013. - Vol. 5, Suppl 2. – P. 98-100.
3. Патент № 90577 Україна, МПК (2009) А61К 49/04. Магнітокерований рентгеноконтрастний засіб / Коваль А. О., Левітін Є. Я., Ведерникова І.О., Алтухов О.Л. - Заявл. 28.07.2008. - Опубл. 11.05.2010. Бюл. №9. – 8 с.
4. Пат. 59838А Україна, МПК А61К9/06, А61N2/06. Магнетитова мазь багатоспрямованої дії на гідрофільній основі / Левітін Є.Я., Онопрієнко Т.О., Ведерникова І.О., Дмитрієвський Д.І., Дикий І.Л. (Україна); Нац. Фарм. університет. - №20021210457; Заявл. 23.12.02; Опубл. 15.09.03, Бюл. №9. - 4с
5. Structural and Magnetic Size Effects in Nanodisperse  $\text{Zn}_x\text{Fe}_{3-x}\text{O}_4$  Ferrite Systems / Borisova N., Koval A., Shurina E. // Physics of the Solid State, 2014, Vol. 56, No. 7, pp. 1334–1337
6. Пат. 65664 Україна, МПК А61 N 2/06, А61N 2/12. Нанонаповнювач цинк ферум (II) ферит для лікарських засобів з магнітокерованими властивостями / Левітін Є. Я., Ведерникова І.А., Коваль А. О., Сизова З. І., Фаталієва А. В. - Заявл. 26.05.11; Опубл. 12.12.11. – Бюл. № 23. – 8 с.



## ВПЛИВ СТРУКТУРНОЇ МОДИФІКАЦІЇ НА РЕЛАКСАЦІЙНІ ВЛАСТИВОСТІ ПОЛІВІНІЛХЛОРИДУ, НАПОВНЕНОГО НАНОДИСПЕРСНИМ ГРАФІТОМ

Колупаєв Б.Б., Левчук В.В.\*

*Рівненський Міжнародний економіко-гуманітарний університет імені  
Степана Дем'янука, м. Рівне, Україна*

*\*Рівненський державний гуманітарний університет, м. Рівне, Україна  
Levchuk\_VV@ukr.net*

Синтез нових полімерних матеріалів не в змозі в повній мірі розв'язати питання отримання систем з широким комплексом їх властивостей. Відповідно, це вимагає пошуків нових модифікаторів для базових полімерів, випуск яких налагоджений вітчизняною хімічною промисловістю. Провідне місце серед них займає полівінілхлорид (ПВХ). Враховуючи це, запропоновано в якості наповнювача використовувати нанодисперсний вуглець, отриманий методом фізико-хімічного диспергування. Послідує дослідження композиту дозволило встановити основні принципи формування стійких структуроутворень ПВХ, які в температурному діапазоні (298-353)К проявляють різні форми рухливості. На основі механічних властивостей, використовуючи статистичний підхід, в ПВХ-системі виділений характерний релаксаційний спектр. Показано, що введення нанодисперсного графіту в ПВХ забезпечує зростання міжмолекулярних зв'язків, що знаходить прояв у збільшенні міцності композиту на розрив, твердості за рахунок збільшення густини флуктуаційної сітки, яка має релаксаційну природу. В температурному діапазоні  $298\text{K} \leq T \leq 353\text{K}$  при вмісті ( $\varphi$ ) вуглецю  $0 \leq \varphi \leq 3.0$  об. % дисперсністю ( $32 \pm 2$ ) нм на частоті 0,4МГц спостерігаються зміни в'язкопружних модулів та внутрішнього тертя ( $\text{tg } \delta$ ). Зокрема, у випадку об'ємної (К), деформації зсуву ( $\mu$ ) та розтягу – стиску (Е) вони становлять ( $10^{10} \div 10^9$ ) Н·м<sup>-2</sup> при  $\text{tg } \delta$  (0,05 ÷ 0,40), а температура  $\beta$ -,  $\alpha$ - релаксаційних переходів зміщується в область більш високих температур, регульований спектр частот лежить в діапазоні ( $10^6 \div 10^8$ ) с<sup>-1</sup> при зворотній в'язкості матеріалу  $10^{-3}$  Па·с.

Встановлено, що в напруженому стані ПВХ-систем відбувається деформація двох видів: об'ємної і зсуву, яка зростає в часі по закону релаксації. Як пружна так і в'язкопружна частини деформації реалізуються за рахунок розрихлюючої дії нанодисперсного графіту у вигляді межового шару і об'єму атомного збурення шляхом локальної флуктуації ентропії. Все це викликає інтенсивне збільшення дисипації енергії в ультразвуковому діапазоні частот використання ПВХ-систем.

Запропоновано модельний підхід, який дозволяє за рахунок незначного вмісту нанодисперсного вуглецю, в широких межах варіювати властивості композитів, отриманих на основі гнучколанцюгових полімерів, розширити межі їх використання в якості вібростійкого матеріалу та складових елементів (ультразвукових ліній затримки, фільтрів, поглиначів енергії) медичної діагностичної апаратури.

## **ВПЛИВ ВОЛОГОВМІСТУ НА КОМПЛЕКС ВЛАСТИВОСТЕЙ МЕТАЛОНАНОДИСПЕРСНИХ ПВХ – СИСТЕМ**

Колупаєв Б.С., Світальська В.М., Чертков А.М.

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

*[kolupaievboriss37@gmail.com](mailto:kolupaievboriss37@gmail.com)*

Композити, отримані на основі гнучколанцюгових полімерів, наповнених нанодисперсними металами, знаходять все більш широке використання в робочих вузлах і елементах матеріального забезпечення медичних установ. Такі системи, в силу необхідності, піддаються дії зовнішніх факторів, як в процесі зберігання так і експлуатації. Оскільки вода є складовим компонентом зовнішнього середовища, не з'ясованим до кінця є питання про природу взаємодії води з даними гетерогенними матеріалами і її дію на функціональні властивості композитів. Понад 80% таких матеріалів виготовляють на основі полівінілхлориду (ПВХ), світове виробництво якого невпинно зростає, що вимагає проведення системного вивчення їх властивостей.

Досліджували композити на основі полівінілхлориду (ПВХ – С65), які містять нанодисперсні порошки міді, ніхрому (0 ÷ 5,0 об.%). Зразки готували в Т-р режимі (415 К, 10 МПа) і утримували над насиченим розчином солей при відносній вологості 80; 95 і 100 % та температурі 300, 315 і 330 К. Періодичне зважування зразків і запис результатів проводили при сорбції та десорбції над осушувачем при вказаних температурах. Рівноважна сорбція зростає при збільшенні відносної вологи, а ізотерми носять нелінійний характер. Дані, отримані при 100% відносній волозі, а також при зануренні зразків, були ідентичними. Інтерпретація результатів проводилась згідно механізму Фіка та Алфрея і описується співвідношенням:  $M=kt^n$ , де  $M$  – сорбція за час  $t$ ;  $k$  – формфактор;  $n$  – коефіцієнт дифузії. Для ПВХ-систем загальна кінетика подібна до фіковської з початковим нахилом  $\frac{1}{2}$ . Встановлено, що сорбована вода в основному локалізується у порах і на межі розподілу фаз ПВХ – нанодисперсний метал. В зразках ПВХ+NiCr спостерігається зворотній хід кривої водопоглинання поблизу сорбції 2,0 %  $H_2O$ . Результати сорбційної поведінки композитів вказують, що закони Фіка є задовільним спрощенням опису дифузійних ефектів, які контролюються релаксаційними процесами в залежності від розмірів частинок металу, фізико-хімії їх поверхні.

Проведено обґрунтування наявності взаємозв'язку між механічними та тепловими властивостями вологовмісних ПВХ-систем. Досліджено вплив концентрації води на властивості матеріалу в процесі «сорбція-десорбція». Показано, що між коефіцієнтом теплового розширення, термодеструкцією, внутрішньою енергією, внутрішнім тиском існує кількісний взаємозв'язок. Зроблений висновок про те, що в гетерогенних системах можна в широкому діапазоні прогнозувати та направлено регулювати комплекс властивостей, а незначна різниця в значеннях рівноважного водопоглинання і кінетиці сорбції значно розширює сферу використання матеріалу в медичній галузів якості адсорбентів, систем дифузної очистки рідин, тощо.

## ВПЛИВ НАНОДИСПЕРСНОГО ВОЛЬФРАМУ НА ЕНЕРГООБМІННІ ПРОЦЕСИ В ПВХ-КОМПОЗИТАХ

\*Колупаєв Б.Б., Колупаєв Б.С., Максимцев Ю.Р., Гумеля С.І.

*\*Рівненський Міжнародний економіко-гуманітарний університет імені Степана Дем'янчука, м. Рівне, Україна*

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

*maksymtsev@ukr.net*

В ФТТ інтенсивно проводяться дослідження ультрадисперсного стану речовини, оскільки при переході від мікро- до наночастинок тіла відбуваються якісні зміни багатьох фізико-хімічних властивостей матеріалу. Особливий інтерес становлять елементи VI групи, періодичної таблиці Д.І. Менделєєва, зокрема вольфрам (W), який хімічно малоактивний, широко використовується в рентгенотехніці, радіоелектроніці, характеризуються широким спектром механічних та електрофізичних властивостей. Поряд з цим полівінілхлорид (ПВХ), як типовий представник гнучколанцюгових полімерів, володіє діелектричними властивостями, легко піддається модифікації за рахунок введення дисперсних наповнювачів. Нижче описується стан роботи, яка проводиться по використанню електричного вибуху вольфрамової дротини (ЕВП) з метою отримання нового активного наповнювача ПВХ. Різного діаметру вольфрамові провідники вибухають в результаті електричного розряду при контрольованих умовах, а дим, як результат вибуху, конденсується на частинках дисперсного ПВХ, який перебуває у вибуховій камері. Розглядається кінетика процесу, хімічний склад, розмір частинок і розподіл їх по розмірах дисперсної фази твердих аерозолів з різними фізико-хімічними властивостями. Джерелом вибуху провідника слугувала батарея конденсаторів ємністю (10-20) мкФ, заряджених до (8-15)кВ, час вибуху становив  $10^{-7}$ с. Шляхом регулювання введення в провідник енергії електричного поля змінювали вміст W, який перейшов у газоподібний стан та/або диспергувався. Основою для отримання композиту слугував ПВХ суспензійної полімеризації марки С-6359М (за технологією Vinnolit), ММ  $1,4 \cdot 10^5$ . В результаті вибуху провідника частинки дисперсного ПВХ покривались плівкою W та/або відбулось механічне змішування з нанодисперсним металом з послідуочим пресуванням композиту Т-р режимі. Крім цього, досліджували також зразки ПВХ вільна поверхня яких, як і об'єм, піддавались дії конденсату W, що перебував у газоподібному стані, а потім диспергувався у вигляді тонких плівок. Таким чином, отримували штучно виготовлений ансамбль наночастинок діелектрика і металу, як композит ПВХ + W.

Визначені основні параметри нанодисперсного W та гетерогенної полімерної системи (ГПС), а саме: питома поверхня наповнювача; коефіцієнт пакування; середньостатистична відстань між частинками ( $a$ ); вільний об'єм ( $\varphi_i$ ) конденсату, його пористість ( $\Pi$ ). Встановлено, що при збільшенні вмісту W спостерігається різке падіння величини  $a$  і  $\varphi_i$  при  $0 < \varphi \leq 10.0$  об.% та нелінійне зростання  $\Pi$ , що дозволило, за рахунок дифузії W в газоподібному стані, отримати системи з підвищеною на (2-3) порядки електропровідністю в

порівнянні з композитами, отриманими в результаті наповнення ПВХ нанодисперсним вольфрамом.

Створена та проаналізована технологія отримання матеріалів в яких величина критичного вмісту металу на 2 порядки менша в порівнянні з системами ПВХ + нанодисперсний W. Використовуючи феноменологічний підхід Алфрея–Максвелла та електрофізичну аналогію Френкеля, запропоновано структурну модель, яка дозволила розрахувати в'язкопружні властивості та дисипацію енергії ПВХ- систем і показати, що структурні зміни ГПС розширюють область практичного використання матеріалу. Зокрема, металізовані структуроутворення системи ПВХ+W у вигляді частинок нанодисперсного металу, а також плівки W на зовнішній поверхні ПВХ і дифузія його в область внутрішніх дефектів тіла дозволяють використовувати ГПС як нелінійні елементи мікро- та наноелектронної техніки, датчики фізичних величин (температури, тиску, деформації), плівкові мікросхеми, нелінійні резистори, нагрівачі, фільтри, армуючі пристрої медичного призначення.

Важливим результатом є також те, що основні дані, отримані для тонких плівок та нанодисперсного W, як інгредієнта ПВХ–систем, можуть бути застосовані і до композитів, синтезованих на основі інших гнучколанцюгових полімерів. Це стосується також відповідних узагальнених провідностей матеріалу (тепло- і електропровідності, коефіцієнта дифузії, дисипації енергії, тощо) і квазіупругих сталих тіла. В цілому, встановлена формальна подібність відповідних аналітичних співвідношень, які описують відгук ГПС на певне зовнішнє збурення чи релаксацію її структурних елементів до стану квазірівноваги системи.

Запропоновані полімерні композити, як структурно-неоднорідні матеріали, володіють унікальними споживчими засобами через практично необмежені можливості прогнозувати і керовано змінювати комплекс властивостей вже на стадії проектування рецептури. При цьому приймається до уваги зміна топології межі розподілу фаз полімер – метал, який перебуває в ультрадисперсному стані. Приведені результати досліджень керованої зміни структури плівки W на вільній поверхні ПВХ, а також систем нанодисперсний W – межовий шар ПВХ, які володіють властивістю випрямляти і перемикати струм провідності.

## СФЕРИЧНО ГРАНУЛЬОВАНИЙ СИЛКАТ ЦИРКОНІУ ОДЕРЖАНИЙ ЗОЛЬ-ГЕЛЬ МЕТОДОМ ЯК ТЕРМОСТІЙКИЙ КАТІОНООБМІННИК

Кравченко М.В.

*Інститут сорбції та проблем ендоекології НАН України, м. Київ, Україна*  
[nikolaikravchenko32@gmail.com](mailto:nikolaikravchenko32@gmail.com)

Змішані оксиди  $ZrO_2-SiO_2$  є дуже важливими матеріалами з високою хімічною стійкістю до лужної корозії і низьким тепловим розширенням. Мезопоруваті силкати цирконію привертають велику увагу завдяки своїм цікавим властивостям для застосування в гетерогенному каталізі, фотокаталізі, керамічному склі і в процесах сорбції для очищення стічних вод, вилучення радіонуклідів з розчинів і в медицині як гомо- і ентеросорбенти.

Для приготування змішаних оксидів найбільш перспективним є технологія золь-гель, дозволяючи успішно контролювати властивості продукту. У ІСПЕ НАН України розроблено простий в технічній реалізації економічно доступний метод золь-гель синтезу сферично гранульованого мезопоруватого цирконійсилкату з використанням як прекурсорів доступних солей елементів і водних розчинів звичайних мінеральних основ і кислот. В роботі, як сіль цирконію використовували його карбонатний комплекс. При синтезі, в процесі утворення золю, змішування розчину цієї солі і метасилкату натрію проводили, витримуючи мольне співвідношення  $Zr / Si$  в межах 0,3 - 1,0. Перетворення золю в сферичні гранули гелю здійснювали шляхом диспергування його в органічне середовище, що не змішується з водою - ундекан.

Після промивання гранул гідрогелю з лугів, солей і слідів ундекану, перекладу зразків в активну Н-форму і сушки були отримані аморфні матеріали з бімодальною мікро/мезопоруватою структурою, які склалися з міцних сферичних гранул діаметром  $\sim 200 - 500$  мкм. При збільшенні відносини  $Zr / Si$  частка мезопор була зменшена, а в матеріалі з відношенням  $Zr/Si$  (1,0) залишалися лише вузькі мезопори. Матеріали показали високу селективність для сорбції іонів  $Cs^+$ ,  $Sr^{2+}$ ,  $Co^{2+}$  та  $Ni^{2+}$  із іонних розчинів хлориду на фоні 0,01N NaCl. Це в значній мірі залежало від співвідношення  $Zr$  до  $Si$  в зразках.

Гідротермальна обробка (ГТО) гідрогелю 0,6 Zr-Si в закритому автоклаві при 250 °C 5 год. приводила до збільшення його питомої поверхні до  $\sim 500$  м<sup>2</sup>/г, зростання об'єму пор до  $\sim 0,6$  м<sup>3</sup>/г і формування впорядкованої мезопоруватої структури із середнім діаметром пор в  $\sim 50$  Å. Це викликало збільшення адсорбційної здатності зразка навіть при високих температурах реакції.

**ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ  
МАГНИТОУПРАВЛЯЕМОГО НАНОКОМПОЗИТА Ag@Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>  
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МАТЕМАТИЧЕСКОГО ПЛАНИРОВАНИЯ**

Крыськив О.С., Чан Т.М., Левитин Е.Я., Шпичак О.С., \*Коваль В.А.

**Национальный фармацевтический университет, Харьков, Украина  
\*Харьковський національний медичинський університет**

Синтезируемый композит (Ag@Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>) имеет медицинское назначение, поэтому важным является соблюдение его чистоты, основных физико-химических характеристик и воспроизводимости результатов.

Цель работы – оптимизация технологии получения магнитоуправляемого нанокompозита Ag@Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>, отвечающего современным физико-химическим и терапевтическим требованиям с применением методов математического планирования эксперимента.

Синтез образцов Ag@Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>: смешивали растворы солей Fe (II) и Fe (III), вводили раствор аммиака, затем добавляли восстановитель и нитрат серебра.

Для оптимизации процесса синтеза использовали метод факторного эксперимента, математические расчёты проводили с использованием системы STATISTICA 12 StatSoft Inc. и табличного процессора Excel пакета MS Office 2019 Professional Plus.

Получено 16 образцов нанокompозита Ag@Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> с молярным соотношением Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> : Ag 1 : 0.5; основные характеристики которых (средний размер наночастиц ~30 нм, серебро на поверхности расположено в форме островков, толщина серебряного слоя – 0.5 – 2 нм, площадь серебряных островков ~40% от общей площади поверхности частиц) установлены современными физико-химическими методами.

В результате расчетов получили уравнение регрессии для процесса синтеза Ag@Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>:  $Y = 106.415 + 0.038X_1 + 4.448X_2 + 1.806X_3 - 1.593X_4 - 18.945X_5 - 109.980X_6$ . С использованием данного уравнения проводили дальнейшую оптимизацию параметров синтеза по методу крутого восхождения.

Разработан рациональный однореакторный метод синтеза, который дает возможность получать Ag@Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> с заданным размером частиц, на поверхности которого кластеры серебра находятся в виде островков, при этом полностью сохраняется магнитоуправляемость целевого продукта.

С применением математического планирования эксперимента разработана технология получения Ag@Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>, отвечающего современным физико-химическим и терапевтическим требованиям.

Установлено, что максимальный выход Ag@Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> может быть достигнут в следующих условиях: X<sub>1</sub> (время синтеза магнетита, мин) – 40; X<sub>2</sub> (содержание глюкозы в растворе, %) – 10; X<sub>3</sub> (температура проведения реакции Толленса, °С) – 65; X<sub>4</sub> (время покрытия магнетита серебром, мин) – 30; X<sub>5</sub> (рН, у.е.) – 8.5; X<sub>6</sub> (скорость прибавления аммиака, моль/мин) – 0.36.

## СТВОРЕННЯ НАНОКОМПЗИТИВ АНТИВІРУСНОЇ ДІЇ НА ОСНОВІ МОДИФІКОВАНИХ СРІБЛОМ ОКСИДІВ ФЕРУМУ І ТИТАНУ

Лавриненко О.М.<sup>1</sup>, Вембер В.В.<sup>2</sup>, Загорний М.М.<sup>1</sup>,  
Тіщенко Н.І.<sup>1</sup>, Павленко О.Ю.<sup>1</sup>, Корнієнко О.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Інститут проблем матеріалознавства ім. І.М. Францевича НАН України,  
Київ, Україна*

<sup>2</sup>*Національний технічний університет України «Київський політехнічний  
інститут імені Ігоря Сікорського», Київ, Україна  
[alena.lavrynenko@gmail.com](mailto:alena.lavrynenko@gmail.com)*

На сьогоднішній день не буде перебільшенням віднесення розповсюдження вірусних інфекцій та забезпечення біологічної безпеки населення до глобальних проблем ХХІ сторіччя. Згідно статистики, кожного року у світі від інфекційних захворювань гине близько 15 мільйонів людей. Вірусні інфекції умовно поділяють на нові (емерджентні) та вторинні (ре-емерджентні). До другого типу належать віруси пташиного грипу (А(Н5N1) (1997), А(Н9N2) (1999), А(Н7N7) (2003), А(Н7N3) (2004), А(Н7N9) А(Н10N8) (2013)), серед яких вірус пандемічного характеру А(Н1N1)pdm09 (2009), коронавіруси (віруси SARS, 2002, віруси близькосхідного респіраторного синдрому MERS-coV, 2012) тощо [1]. В цілому, поява кожного нового вірусу створює надзвичайні епідемічні ситуації локального або міжнародного характеру, а виникнення відомих захворювань у нових або змінених формах і їх розповсюдження у невластивих нозоареалах супроводжується блискавичним поширенням та атипичним перебігом хвороби.

Актуальність теми дослідження обумовлена необхідністю розробки новітніх ефективних засобів попередження розповсюдженню вірусних збудників, які можуть призвести до виникнення епідемій та пандемій. Ідея роботи полягає у створенні функціональних композитів на основі магнетиту і анатазу, модифікованих катіонами аргентуму, які проявляють бактерицидну та антивірусну активність під впливом УФ опромінення і можуть бути використані при створенні технічних профілактичних засобів локальної дії.

Частинки магнетиту, модифіковані сріблом, були отримані в системах на основі заліза (сталі) за рахунок фазового перетворення первинної структури Fe(II)-Fe(III) шаруватих подвійних гідроксидів гідроксикарбонатного складу в розчинах нітрату аргентуму [2]. Комплексні фізико-хімічні дослідження отриманих зразків свідчать про те, що вони являють собою оболонкові наноккомпозити типу *core&shell*, ядро яких складено суперпарамагнітними частинками магнетиту, а оболонка – відновленим сріблом. Тестування таких структур довело їх бактерицидну активність по відношенню до грам-негативних *E. Coli* і грам-позитивних *S. Aureus* мікроорганізмів [3] та ефективність при лікуванні інфекційних ускладнень у пацієнтів відділень реанімації та інтенсивної терапії, зокрема, при розвитку нозокоміальних інфекцій [4].

Нанопорошок TiO<sub>2</sub>, завдяки фотокаталітичним властивостям, хімічної стійкості та відсутності токсичності, вважається ефективним реагентом для

знешкодження органічних і неорганічних речовин, патогенних мікроорганізмів. Частинки нанодисперсного діоксиду титану із структурою анатазу синтезували шляхом фазового перетворення  $\text{TiO}(\text{OH})_2$  [5]. Для підвищення фотокаталітичної і бактерицидної активності нанопорошку  $\text{TiO}_2$  було визнано доцільним його допування катіонами  $\text{Ag}^+$ . В ході тестування було встановлено віруліцидну та антивірусну активність наночастинок діоксиду титану по відношенню до аденовірусу 5 серотипу [6].

Таким чином, суперпарамагнітні властивості частинок оболонкових композитів  $\text{Fe}_3\text{O}_4\&\text{Ag}^0$  і фотокаталітичні властивості нанопорошку  $\text{TiO}_2$  у сукупності із бактерицидною та антивірусною активністю обох, яка може суттєво підвищуватися під впливом УФ опромінення, є підґрунтям для створення новітніх композиційних матеріалів захисної дії. Варіювання речовинним складом такого композиту, структурою частинок оксидів та формою входження до їх складу модифікуючих компонентів дасть змогу оптимізувати фотоактивну композиційну систему, яка проявить найбільшу антивірусну активність, ініційовану дією УФ опромінення. Отриманий нанокompозит (у формі порошку або плівки) може бути використаним при створенні технічних засобів профілактики та запобігання розповсюдженню інфекційних захворювань в обмеженому або замкненому повітряному середовищі (транспорті, громадських приміщеннях, лікарнях).

1. Емерджентні і РЕ-емерджентні вірусні інфекції: глобальна проблема XXI століття / Л.О. Панченко, С.І. Васіна, І.Н. Звягольська, Н.Г. Попова, Ю.В. Копча // Інфекційні хвороби – 2015 - №4 (82) – С. 59-66.

2. Лавриненко О.М., Вембер В.В., Щукін Ю.С. Створення оболонкових нанокompозитів на основі  $\text{Fe}(\text{II})\text{-Fe}(\text{III})$  шаруватих подвійних гідроксидів // Вісник НТТУ «КПІ ім. Ігоря Сікорського». Серія:Хімічна інженерія, екологія та ресурсозбереження – 2019. – 1(18). – С. 86-92.

3. Lavrynenko O.M., Dolynskyi G.A., Nosov V.V., Kislukhina M.O. Antimicrobial properties of  $\text{FeFe}_2\text{O}_4\&\text{Ag}^0$  nanocomposites // Abstracts of 3rd Intern. Conference “Nanotechnologies” October 20 – 24, 2014, Tbilisi, Georgia, Nano – 2014, p.75-76.

4. Долинський Г.А., Лавриненко О.М., Носов В.В. Протизапальні властивості нанокompозиту  $\text{FeFe}_2\text{O}_4\&\text{Ag}^0$  при експериментальному перитоніті // Науково-технічний журнал «Одеський медичний журнал». – 2014. – №2 (141). – С. 10-14.

5. Toward  $\text{TiO}_2\text{-MnO}_2$  nanocomposite photoelectrodes for organic dye degradation / G.V. Sokolsky, N.V. Gayuk, M.N. Zahornyi, E.I. Boldyrev, L.V. Zudina, T.A. Kamenskaya, A.I. Melnik // Monograph “Promising materials and processes in applied electrochemistry” / ed. V.Z. Barsukov–Kyiv.: KNUTD, 2019. – P. 48-59

6. Антиаденовірусна активність наночастинок діоксиду титану / Ю.Б. Паньківська, Л.О. Білявська, О.Ю. Повниця, М.М. Загорний, А.В. Рагуля, М.С. Харчук, С.Д. Загородня // Мікробіологічний журнал.– 2019.–81(5). – С.73-84.



## БІОГЕННИЙ СИНТЕЗ НАНОЧАСТОК ЗА ДОПОМОГОЮ МІЦЕЛІАЛЬНИХ ГРИБІВ

Лазюка Ю.В., Скроцька І.О.

*Національний університет харчових технологій, м. Київ, Україна*

*[skrotska@nuft.edu.ua](mailto:skrotska@nuft.edu.ua)*

Міцеліальні гриби продукують велику кількість первинних та вторинних метаболітів (білки, полімери, ферменти), які приймають участь у біосинтезі наночасток різних елементів, зокрема металів. При цьому такі властивості наночасток як велика площа поверхні, стабільність, механічна міцність і низькі температури плавлення, роблять можливим їх використання у медицині. Наприклад, для цільової доставки ліків, лікування раку, інгібування біоплівки, лікування мікробних інфекцій та ін. Також, слід наголосити, що на противагу фізичним та хімічним методам синтезу наночасток, які, у свою чергу, є шкідливими для навколишнього середовища, а також є досить трудомісткими, технології отримання наночасток біологічним способом є економічнішими, екологічно безпечнішими та менш трудомісткими [1].

Іракські вчені, використовуючи міцелій *Cladosporium cladosporioides*, здійснили синтез наночасток срібла. Для цього до клітин додавали нітрат срібла до кінцевої концентрації 1 мМ. Синтез тривав 72 год при частоті перемішування 200 об/хв. Отримані наночастки мали різну форму з розмірами від 5 до 50 нм та проявили фунгіцидну дію на збудників оніхомікозів [2]. Також є повідомлення про можливість отримання біогенних наночасток срібла за допомогою безклітинного супернатанту *Fusarium scirpi*. Технологія отримання наночастинок передбачала внесення нітрату срібла до кінцевої концентрації 1 мМ, інкубацію впродовж 168 год при частоті перемішування 180 об/хв без доступу світла. Синтезовані наночастки срібла мали квазісферичну форму, а розміри були в межах 2-20 нм. Дані наночастки справляли антибактеріальну дію на антибіотикостійкі штами бактерій, а також на їх біоплівки [3].

Дослідження, проведені Clargance та іншими, показали можливість отримання наночастинок золота за допомогою *Fusarium solani*. До безклітинного екстракту грибів додавали нітрат срібла до кінцевої концентрації 1 мМ та тетрахлораурат водню. Біосинтез наночасток здійснювали без доступу світла впродовж 48 год при рН 8,5. Розміри отриманих наночасток становили 40-45 нм і вони мали голкоподібну структуру. Автори встановили протипухлинну активність отриманих наночасток золота щодо перещеплених культур ракових клітин [4].

Позаклітинний синтез наночасток оксиду цинку за допомогою *Aspergillus niger* був показаний Kalra та співробітниками. Біосинтез передбачав внесення нітрату цинку до концентрації 5 мМ до безклітинного екстракту міцеліальних грибів. Отриманий розчин інкубували 48 год при температурі 37 °С та режимі перемішування 200 об/хв. У результаті було отримано сферичні наночастки розміром 53-69 нм. Наночастки оксиду цинку мали антимікробну дію на бактерії, що здатні викликати захворювання шкіри, ендокардит, остеомієліт, пневмонію, менінгіт та інфекційні захворювання кишківника [5].

Також є данні про біосинтез наночасток оксиду цинку за допомогою безклітинного супернатанту *Aspergillus niger* шляхом додавання до нього ацетату цинку до кінцевої концентрації 1 мМ. Біосинтез тривав 24 год при постійному перемішуванні. Синтезовані наночастки мали розмір 80-130 нм та паличкоподібну структуру. Автори дослідили антиоксидантні, протимікробні та протипухлинні властивості отриманих наночасток. Було виявлено антибактеріальну дію біологічно отриманих наночасток цинку щодо збудників кишкових інфекцій, пневмонії та нозокоміальних захворювань. Також було встановлено їх протипухлинну дію *in vitro* на моделі гепатокарциноми людини [6].

Отже, міцеліальні гриби є джерелом метаболітів, які можуть діяти як стабілізуючі і відновлюючі агенти при біосинтезі наночасток. При цьому вони можуть бути синтезовані як внутрішньо-, так і позаклітинно, мати різну форму та розміри, а також біологічні властивості.

### Література:

1. Singh A., Gautam P.K., Verma A., Singh V., Shivapriya P.M., Shivalkar S., Sahoo A.K., Samanta S.K. Green synthesis of metallic nanoparticles as effective alternatives to treat antibiotics resistant bacterial infections: a review. *Biotechnol. Rep. (Amst.)*. 2020, 25: e00427. doi: 10.1016/j.btre.2020.e00427.
2. Lafta A.K., Ajah H.A., Dakhil O.A.A., Al-Wattar W.M.A. Biosynthesis of silver nanoparticles using biomass of *Cladosporium cladosporioides* and antifungal activity against pathogenic fungi causing onychomycosis. *Plant Archives*. 2019, 19 (2): 4391-4396.
3. Rodriguez-Serrano C., Guzman-Moreno J., Angeles-Chavez C., Rodriguez-Gonzalez V., Ortega-Sigala J.J., Ramirez-Santoyo R.M., Vidales-Rodriguez L.E. Biosynthesis of silver nanoparticles by *Fusarium scirpi* and its potential as antimicrobial agent against uropathogenic *Escherichia coli* biofilms. *PLoS One*. 2020, 15(3): e0230275. doi: 10.1371/journal.pone.0230275.
4. Clarence P., Luvankar B., Sales J., Khusro A., Agastian P., Tack J.C., Al Khulaifi M.M., Al-Shwaiman HA, Elgorban A.M., Syed A., Kim H.J. Green synthesis and characterization of gold nanoparticles using endophytic fungi *Fusarium solani* and its in-vitro anticancer and biomedical applications. *Saudi J. Biol. Sci.* 2020, 27(2): 706-712. doi: 10.1016/j.sjbs.2019.12.026.
5. Kalpana V.N., Kataru B.A.S., Sravani N., Vigneshwari T., Panneerselvam A., Devi Rajeswari V. Biosynthesis of zinc oxide nanoparticles using culture filtrates of *Aspergillus niger*: Antimicrobial textiles and dye degradation studies. *Open Nano*. 2018, 3: 48-55, doi: 10.1016/j.onano.2018.06.001.
6. Gao Y., Anand M.A.V., Ramachandran V., Karthikkumar V., Shalini V., Vijayalakshmi S., Ernest D. Biofabrication of zinc oxide nanoparticles from *Aspergillus niger*, their antioxidant, antimicrobial and anticancer activity. *J. Clust. Sci.* 2019, 30: 937-946, doi: 10.1007/s10876-019-01551-6.

## ДОСТАВКА ЛІКІВ З ВИКОРИСТАННЯМ НАНОТЕХНОЛОГІЇ

Студентка: Михайловська А.Ю., група Фм18(5,0д)-01

Науковий керівник: к. фарм. н., доц. кафедри неорганічної хімії Криськів О.С.

*Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна*

Найвідоміше використання нанотехнологій для транспортування ліків – застосування наночастинок для доставки лікувальних субстанцій до ракових клітин. Частинки сконструйовані таким чином, що вони самоорієнтуються та самоспрямовуються до осередку ураження, що дозволяє безпосередньо виявляти та лікувати уражені клітини. Ця методика зменшує руйнування та пошкодження здорових клітин навколо осередку та в усьому організмі.

Існують способи, завдяки яким нанотехнологія може зробити доставку ліків більш ефективною та менш неприємною для пацієнта.

Триває активний пошук ефективних методів націлювання наночастинок, що переносять терапевтичні препарати безпосередньо на хворі клітини. Так, запропоновано спосіб доставки ліків до пухлин, використовуючи два типи наночастинок. Перший тип наночастинок локалізує ракову пухлину, а другий тип наночастинок (які несуть терапевтичні препарати) прямує за сигналом, генерованим першим типом наночастинок.

Виявлено, що наночастинка у формі диска (нано диск) буде триматися на поверхні пухлини довше, ніж наночастинка сферичної форми, забезпечуючи більш ефективну передачу терапевтичних препаратів до пухлини. Наночастинки у формі стрижня ефективніші для доставки хіміотерапевтичних препаратів до клітин раку молочної залози, ніж сферичні наночастинок.

Триває дослідження використання наночастинок вісмуту для концентрації випромінювання, що використовується у променевої терапії для лікування ракових пухлин. Початкові результати свідчать про те, що наночастинок вісмуту збільшують корисну дозу опромінення пухлини на 90%.

Метод підвищення ефективності променевої терапії у боротьбі з раком простати – використання радіоактивних наночастинок золота, приєднаних до молекули, яка притягується до пухлинних клітин простати. Цей метод має зосередити радіоактивні наночастинок на ракових пухлинах з мінімальним ураженням здорової тканини.

Інший метод доставки хіміотерапевтичних препаратів до ракових клітин, окрім доставки має властивості саморозігрівання за рахунок ГЧ-опромінення – це золоті нанострижні, до яких прикріплені нитки ДНК (які утримують разом нанострижень і хіміотерапевтичний препарат). При ГЧ-опроміненні пухлини золотий нанострижень поглинає ГЧ-випромінювання, перетворюючи його в тепло. Підвищення температури сприяє вивільненню хіміотерапевтичного препарату, а ракові клітини перегріваються (спікаються) та гинуть.

Група вчених з Х'юстону (США), розробляє методику у якій наночастинок золота сформовані у так звані «наногільзи» і мають здатність самостійно виявляти пухлину та знищувати її. Оскільки пухлину оточують досить крихкі кровоносні судини, то введені в організм наночастинок угрупуються навколо неї. І за допомогою лазера викликається процес

плазмонного резонансу, при дії якого наночастинки нагріваються, що призводить до загибелі уражених клітин (кріовплив).

Розроблена цільова термотерапія для знищення пухлин раку молочної залози. У цьому методі антитіла, які сильно притягуються до білків, що утворюються в одному типі ракової клітини молочної залози, приєднуються до нанотрубок, внаслідок чого нанотрубки накопичуються в пухлині. ІЧ-випромінювання від лазера поглинається нанотрубками і виробляє тепло, що знищує пухлину.

Дослідники з університету Джорджії працюють з наночастинками, які імітують природні ліпопротеїни високої густини та містять контрастну речовину для МРТ (ферум оксид). Проводяться дослідження на тваринах, щоб визначити наскільки даний метод ефективний у лікуванні атеросклерозу.

Препарати для лікування глаукоми прикріплюють до нанотримачів, які вбудовані в контактні лінзи. Молекули ліків, що виділяються з них, контактують зі сльозами, забезпечуючи більш послідовне дозування, ніж це відбувається з використанням очних крапель.

Удосконалення зубних імплантів проводять, додаючи нанотрубки, наповнені лікарськими засобами, які прикріплені на їх поверхні. Показано, що фіксація краще відбувається до нанотрубок діоксиду титану, ніж до поверхні стандартних титанових імплантів.

Розроблено наночастинки, які виділяють інсулін при підвищенні рівня глюкози. Наночастинки містять як інсулін, так і фермент, який розчиняється у високому рівні глюкози. Коли фермент розчиняється, інсулін виділяється. У лабораторному дослідженні ці наночастинки змогли контролювати рівень цукру в крові протягом декількох днів.

Інший метод, розроблений для вивільнення інсуліну, використовує губкоподібну матрицю, яка містить інсулін, а також нанокапсули, що містять фермент. Коли рівень глюкози підвищується, нанокапсули виділяють іони водню, які здатні зв'язуватись з волокнами, що складають матрицю. При цьому волокна матриці набувають позитивного заряду. Іони водню відштовхуються і створюють отвори в матриці, через які й вивільняється інсулін.

Розроблений метод боротьби з аутоімунними захворюваннями використовує наночастинки для доставки антигенів для певного захворювання в кров. Цей метод був випробуваний в лабораторії на мишах із захворюванням, схожим на розсіяний склероз, з позитивними результатами.

Дослідники розробляють наночастинки, які можуть доставляти ліки через мозковий бар'єр для подолання неврологічних порушень.

Запропонований метод боротьби зі старінням використовує мезопористі наночастинки з покриттям, яке, в клітинах що старіють, вивільняє наночастинки у присутності певного ензиму.

Створені креми для шкіри, в яких використовують білки, одержані зі стовбурових клітин, здатні запобігати старінню шкіри. Такі білки інкапсульовані в ліпосоми, які, в свою чергу, мають здатність зливатися з мембранами клітин шкіри, що покращує доставку даних білків до певної зони.

Дослідники розробили наночастинки, які можуть проникати через поверхні слизового покриття, що забезпечує можливість покриття тканин лікувальними препаратами.

Розробляють медичні імпланти з пористої пластмаси, вкриті карбоновими нанотрубками, до яких прикріплені лікарські засоби, які можуть потрапляти в кров (наприклад, коли зміна хімічного складу крові сигналізує про проблему).

NASA розробляє "біокапсули" для захисту космонавтів від впливу радіації, проте їх можна також використовувати для вивільнення інсуліну або для доставки хіміотерапевтичних препаратів безпосередньо до пухлин.

## **АНАЛІЗ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ НАСЕЛЕННЯ ЗА ДЕРЖАВНОЮ ПРОГРАМОЮ «ДОСТУПНІ ЛІКИ»**

Назаркіна В.М., Куриленко Ю.Є., Гужва Д.В.

*Національний фармацевтичний університет, м Харків, Україна*

*[daryaguzhva@gmail.com](mailto:daryaguzhva@gmail.com)*

Нажаль, смертність від серцево-судинних захворювань складає 65% від загальної смертності населення в Україні. Відповідно до статистичних даних, на діабет II типу страждає один мільйон людей. Це у 6 разів більше, ніж на діабет I типу (інсулінозалежний). Хворих на бронхіальну астму зареєстровано понад 210 тис. Здебільшого, це діти та молодь.

Пріоритетність надають лікуванню цих хвороб, оскільки саме вони найбільше впливають на показники смертності населення або суттєво знижують якість життя пацієнта проте ефективно лікуються на амбулаторному рівні. Лікування потребує чималих коштів, не кожен українець може собі це дозволити. Для рішення цього питання держава у квітні 2017 року запровадила урядову програму «Доступні ліки», а саме можливість для кожного громадянина України отримати лікарські засоби, які покращать якість його життя, зможуть запобігти виникненню ускладнень та передчасній смертності.

Детальне вивчення роботи урядової програми «Доступні ліки» в аптечних мережах м. Харків.

Матеріали – наукові публікації, власний досвід роботи в аптеці, що відпускає «Доступні ліки», методи – опитування, аналіз, спостереження, експеримент.

Доступні ліки — програма уряду з повної або часткової оплати з державного бюджету країни певних лікарських засобів. Механізм відшкодування вартості ліків (реімбурсації) поширюється на серцево-судинні захворювання, діабет II типу та бронхіальну астму. Чинний на сьогодні Реєстр лікарських засобів, вартість яких підлягає відшкодуванню, затверджений наказом МОЗ України від 13.02.2020 р. №316 "Про затвердження Реєстру лікарських засобів, які підлягають реімбурсації, станом на 07 лютого 2020 року", налічує 257 торгових найменувань, з яких 68 препаратів відшкодовується державою на 100%. Аналіз проведено для діючого на сьогодні Реєстру.

За урядовою програмою рецепти спочатку виписувались тільки у паперовій формі, але з 2019 року отримати рецепт можна тільки в електронній формі. Це пояснюється тим, що запровадження електронних рецептів та електронної звітності дозволяє швидко обробляти інформацію та відкрито демонструвати її для громадськості в режимі реального часу.

Майже 84% виписаних електронних рецептів на препарати в рамках програми реімбурсації були погашені аптечними закладами.

Однак залишається ряд невирішених питань, з якими я особисто стикнулась під час роботи в аптечній мережі з програмою «Доступні ліки», зокрема на початку року: тривале підписання договору з аптечними мережами, технічні збої в роботі програми, проблеми із введенням 16-значного коду. До того ж, належну увагу слід приділити проблемі, що із введенням

електронних рецептів провізор не має одразу можливості оцінити наявність лікарського засобу у даній аптеці, значно збільшився час обслуговування споживача (за рахунок обробки електронного рецепта), що в результаті викликає наявність великих черг. Ще однією проблемою є відсутність можливості часткового погашення рецепту, а також труднощі з повним забезпеченням аптеки ліками в рамках програми. Окрім того, аптечні заклади повідомляють про такі проблеми, як неправильне виписування е-рецептів лікарями, потреба у додаткових співробітниках в аптеці, необхідність отримання цифрових підписів.

Таким чином, нами проведено дослідження сучасного стану та основних проблем в організації та реалізації урядової програми «Доступні ліки». З одного боку, програма ефективно працює, в результаті зменшилися негативні наслідки неконтрольованого самолікування хворих на серцево-судинні захворювання, покращилося забезпечення ЛЗ хворих на діабет II типу та бронхіальну астму. Але урядова програма потребує певного удосконалення як з точки зору технічного та програмного забезпечення, так і в аспекті нормативно-правового врегулювання.

**КУЛЬТИВОВАНІ ГРИБИ ЯК ДЖЕРЕЛО НАНОМАТЕРІАЛУ - ХІТИНУ**

Нікітіна О.О., Нікіфорова Д.О.

*Київський Національний університет технології і дизайну, Київ, Україна**[nikitinap1046@gmail.com](mailto:nikitinap1046@gmail.com)*

Однім з цікавих і перспективних наноматеріалів біологічного походження є хітин и його похідне – хітозан. Хітин це друга за масою органічна речовина після целюлози, він зустрічається в екзоскелеті ракоподібних та комах, внутрішньому гнучкому хребті кальмарів, клітинних стінках грибів та водоростей. Хітин є основним ресурсом біомаси, з річним виробництвом в природі більш ніж 1011 тон. В медицині дані біополімери використовуються у вигляді порошків, мазей, гелів, присипок, пов'язок, губок, штучної шкіри для лікування і усунення дефектів, при поразках і опіках слизової оболонки порожнини рота, для регенерації кісткової тканини, а також для загоєння ран, забезпечуючи механічний захист і стимулюючи процеси відновлення пошкоджених тканин [1]. Сульфат хітозану, що має антикоагулянтну активність, використовується в якості аналога гепарину та уповільнює згортання крові і перешкоджає виникненню тромбів. Завдяки екологічності, біосумісності і малої токсичності, хітозан використовується як функціональний матеріал у вигляді основи для створення мембран з адгезивними властивостями, плівок, наночастинок і наносистем для доставки вітамінів, білків, пептидів і лікарських засобів, що вводяться різними методами (перорально, назально, парентерально), мають пролонговану дію [2].

Хітин в біологічних об'єктах уявляє собою переважно фібрилярний кристалічний матеріал (нановіскери), що утворюють матрицю з білками і мінералами. Нановіскери мають однакову ширину 10–20 нм і довші волокна. Відомо, що нативний хітин зустрічається в одній з кристалічних форм:  $\alpha$ -хітину,  $\beta$ -хітину або  $\gamma$ -хітину у залежності від походження. Молекули  $\alpha$ -хітину розташовані антипаралельно, з потужними міжмолекулярними водневими зв'язками.  $\alpha$ -Хітин є найбільш поширеною формою, яка присутня в панцирі крабів, лобстерів, криля і креветок, кутикулі комах і клітинних стінках грибів і дріжджів, що мають кристалічність вище 80%. У  $\beta$ -хітині, що утворює гладіус кальмарів і трубчатих черв'яків, ланцюги розташовані паралельно.  $\gamma$ -Хітин є формою, в якій молекули розташовані як паралельно, так і антипаралельно.  $\alpha$ -Хітин є більш стабільним у порівнянні з  $\beta$ - і  $\gamma$ -хітином і більш доступними. Віскери хітину є потенційними для отримання наноматеріалів: високе співвідношення поверхні до об'єму, висока диспергованість у воді і висока в'язкість, а також відповідні фізичні властивості [3].

Найбільш розповсюдженою сировиною для отримання хітину та хітозану є панцири ракоподібних: краби, раки, креветки. Однак відомо, що основним недоліком цих об'єктів є забрудненість хімічними отрутами, важкими металами та іншими відходами виробництв. Окремими і нечисельними дослідженнями встановлено, що альтернативою хітину ракоподібних є хітин-глюканові комплекси вищих базидіальних грибів [4]. Хітин є характерним компонентом грибів відділів *Zygo-*, *Asco-*, *Basidio-* і *Deuteromycetes*, проте він



відсутній в інших групах (наприклад, *Oomycetes*). Більшість класифікаційних систем відносять до грибів тільки організми з хітиновмісною клітинною стінкою. Інші грибоподібні організми відносять до таксонів *Protista* или *Chromista*.

Великий промисловий інтерес викликає група вищих грибів (*Higher Basidiomycetes*). Вміст хітину в них досягає до 65% від абсолютно сухої ваги, вони можуть культивуватися на відходах лісопереробної, целюлозно-паперової і харчової промисловості [5]. В найбільш відомих видах дикорослих грибів хітин міститься в межах від 2% до 8,5%. В дикорослих грибах роду *Boletus* він варіює від 0,5% до 3,3% [6]. Перспективним бачиться і вивчення древоруйнівних грибів *Phanerochaete sanguinea* (Fr.) Pouzar і *Ganoderma applanatum* (Pers.) Pat. Вміст хітину в цих грибах заявлено в межах 10-15% [7]. Серед культивованих грибів поруч з безперечними лідерами грибівництва *Agaricus bisporus* та *Pleurotus ostreatus* до найбільш перспективних можна віднести лікарські види базидіоміцетів *Lentinula edodes* (Berk.) Pegler, *Flammulina velutipes* (Curt.: Fr.) Sing. і *Grifola frondosa* (Dicks:Fr.) Gray, світове виробництво цих грибів складає 700, 300 і 125 тис. т на рік відповідно. За літературними даними високий вміст хітину (до 20%) виявляють плодові тіла грибу *Armillaria mellea* (Vahl:Fr.) P.Kumm, що у зв'язку з лікарськими і органолептичними властивостями активно вивчається у напрямку промислового культивування [8]. Багато вчених звертають увагу на той факт, що вміст хітину в одних і тих же грибах значно коливається і залежить від штаму і умов культивування гриба, які за потреб можна оптимізувати. Рівень хітину трьох штамів *Pleurotus ostreatus* варіював від 2,16 до 3,31% в перерахунок на суху сировину. Відмічають коливання показників вмісту хітину у шапинках і ніжках *Agaricus bisporus* [9].

Запаси хітину і попит на нього величезні, в той же час промислова переробка налагоджена тільки для декількох видів хітиновмісної сировини (крабів і антарктичного криля). Це обумовлює необхідність подальшої розробки економічно вигідних технологій отримання хітину з різних природних джерел, зокрема культивованих грибів.

### Література

1. Cho, Y-W. Water-soluble chitin as a wound healing accelerator // *Biomaterials*. – 1999. – Vol.20, N.22. – P. 2139–2145.
2. Khora, E. Implantable applications of chitin and chitosan / E. Khora, L. Lim // *Biomaterials*. – 2003. – Vol.24, N.13. – P.2339–2349.
3. Mincea M, Negrulescu A, Ostafe V. Preparation, modification, and applications of chitin nanowhiskers // *Rev.adv.mater.sci.* - 2012. -Vol.30, - P.225-242.
4. Унрод В.И., Солодовник Т.В. Хитин и хитозансодержащие комплексы из мицелиальных грибов: получение, свойства, применение // *Биополимеры и клетина*. - 2001. – Т.17, №6, - С.526-533.
5. Феофилова Е.П., Терешина В.М., Меморская А.С. Хитин мицелиальных грибов: методы выделения, идентификации и физико-химические свойства // *Микробиология*. - 1995. -Т.64, № 1, - С. 27–31.

6. Manzi, P., Aguzzi, A., & Pizzoferrato, L. Nutritional value of mushrooms widely consumed in Italy. // *Food Chemistry*, - 2001. – Vol.71, - P.321–325.
7. Гришин А.А., Зорина Н.В., Луцкий В.И. Хитин и хитозан: химия, биологическая активность, применение // *Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология*. - 2014, - № 1 - С. 29-34.
8. Минаков Д.В., Верещагин А.Л., Мороженко Н.Г., Базарнова Н.Г. Хитозан-глюкановые комплексы высших грибов: выделение, идентификация и определение некоторых свойств // *Химия растительного сырья*. - 2019. - №1, - С.251-257.
9. Vetter J. Chitin content of cultivated mushrooms *Agaricus bisporus*, *Pleurotus ostreatus* and *Lentinus edodes* // *Food Chemistry*. - 2007. - Vol. 102. -P.6-9.

## **ВИЧЕННЯ КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ВІРУСНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ТА ГРИПУ**

Подколзіна М.В., Скляренко Т.М., Чорнорук В.В.

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*[marysea2006@ukr.net](mailto:marysea2006@ukr.net)*

Інфекційний процес – це сукупність патологічних змін в організмі, що виникають під дією патогенних мікроорганізмів в певних умовах зовнішнього середовища і при наявності захисних реакцій організму на цей вплив. Таким чином, інфекційний процес, який включає взаємодію трьох основних факторів — збудників, макроорганізму і навколишнього середовища, кожен з них може істотно впливати на його результат. Необхідно додати, що інфекційний процес в організмі людини протікає обов'язково за певних умов зовнішнього середовища. Він проявляється на молекулярному, субклітинному, клітинному, тканинному, органному та організменному рівнях і закінчується або повним одужанням і звільненням від збудника, або загибеллю.

За даними статистики ВООЗ щорічно у світі реєструється 500 млн. випадків захворювань на інфекційні хвороби, серед них у 2 млн. захворювання закінчується летально. Причиною смерті у 26% випадків є інфекційні хвороби (2008-2018 р.р.). Серед усіх зареєстрованих випадків інфекційних хвороб частка гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ) складає 70%, а серед епідемій – 90%.

Особливо небезпечними є ускладнення ГРВІ, такі як гнійний отит, синусит, тонзиліт, бронхіт, пневмонія, загострення бронхіальної астми. Для лікування ускладнень ГРВІ застосовують антимикробні ЛЗ, що є найбільш широко призначуваними для лікування усіх інфекційних захворювань, зокрема у дітей (76,5% педіатрів призначають антибіотики з перших днів захворювання на ГРВІ). Загалом, засоби для лікування інфекційних захворювань займають четверте місце в світі за рівнем споживання, серед них значна частка випадає на долю антибіотиків.

Віруси, що викликають гострі респіраторні захворювання, належать до різних таксономічних родин, розрізняються за структурою та біологічною характеристикою. Патогенні для людини респіраторні віруси об'єднані в 5 вірусних родин: РНК-вмісні: *Ortomyxoviridae*, *Paramyxoviridae*, *Picornaviridae*, *Coronaviridae*; ДНК-вмісні: *Adenoviridae*; 8 родів: *Influenzavirus*, *Paramyxovirus*, *Pneumovirus*, *Rhinovirus*, *Enterovirus*, *Coronavirus*, *Mastadenovirus*, *Parvoviridae* (*Bocavirus*). Відомо, що реплікація ряду вірусів (грипу, парагрипу, рино-, коронавірусів) відбувається в респіраторному тракті, а для деяких вірусів (адено-, ентеро-) розмноження відбувається не тільки в респіраторному, але і в шлунково-кишковому тракті та в ЦНС.

Етіологія ГРВІ значно розширилася, в останні роки були виділені та ідентифіковані раніше не відомі віруси сімейства *Parvovirus* (бокавірус -*hBoV*), *Paramyxovirus* (метапневмовірус людини - *hMPV*) і 3 коронавіруси, що викликають ураження нижніх відділів респіраторного тракту, - пневмонії, а також важкий гострий респіраторний синдром (ВГРС) .

Клінічні симптоми ГРВІ багато в чому схожі: гіпертермія, катаральні явища (нежить, кашель), головний біль, гіперемія зіву, кон'юнктивіт, збільшення периферичних лімфатичних вузлів, біль у животі, блювання, артралгії. Зазвичай пік захворюваності на грип припадає на зимові місяці, а спалахи інших ГРВІ зустрічаються цілорічно.

Гарячковий період при гострих респіраторних вірусних інфекціях також різний: при грипі гіпертермія досягає 38-40 °С і зберігається 1-2 дні, при парагрипі - 37,5-38 °С (до 5 діб), при аденовірусній інфекції - гарячковий період з розмахами до 38-39 °С - протягом 2 тижнів. При риновірусній інфекції температурна реакція незначно виражена, частіше субфебрильна.

На частку парагрипу (4 серотипу) у структурі ГРВІ припадає близько 30%. Одним із частих проявів парагриппозної інфекції у дітей у віці від 6 міс до 2 років є синдром крууа (стенозуючий ларинготрахеїт), тому що вірус проявляє тропізм до гортані. У дорослих парагриппозна інфекція проявляється симптомами риніту, фарингіту і ларингіту (біль у горлі, сухий, грубий кашель, осиплість голосу), рідше виникає бронхіт.

Грип - гостре інфекційне захворювання з коротким інкубаційним періодом (від 2-5 год до 7 діб), раптовим початком, вираженою інтоксикацією. Як правило, захворювання починається гостро, з гіпертермії, швидко нарастаючих симптомів інтоксикації, які визначають тяжкість захворювання. Зовні у хворого виражена гіперемія обличчя, нерідко - геморагічний синдром у вигляді петехіальних крововиливів на шкірі, в склеру, слизові оболонки, носових кровотеч. Скарги на запаморочення відображені слабо. У дітей раннього віку можуть виникнути судомний синдром, менінгіальні знаки, частіше пов'язані з ознаками внутрішньочерепної гіпертензії. Однак можуть виникнути і більш важкі ураження ЦНС - серозний менінгіт, менінгоенцефаліт. Ураження бронхолегеневої системи характеризується розвитком ларингіту, бронхіту, бронхіоліту. Тяжкість ураження легень при грипі на 3-5-й день хвороби пов'язана з розвитком альвеолярного набряку, а також пневмонії, яка може бути і вірусного, і змішаного (вірусно-бактеріального) генезу. При розвитку гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС) спостерігається прогресуюча дихальна недостатність, обумовлена набряком легенів, яка може привести до летального результату. Виявлено, що інтенсивність вірусної реплікації (вірусне навантаження) і тривале (7-10 днів) виявлення вірусу в бронхіальному секреті були збільшені у дітей з важкими формами пневмонії.

Серотипи грипу А широко поширені в природі, на відміну від вірусів В і С, які мають менше значення в епідеміології через локалізацію в певній місцевості. В останні роки в світі епідеміологічна ситуація характеризується збільшенням випадків інфікування вірусами грипу А(Н5N1), А(Н7N7), А(Н9N2). Остання пандемія 2009-2010 рр. була пов'язана з появою нового штаму вірусу грипу А(Н1N1)/09, який вже в епідемічний сезон 2011-2012 рр. був майже витіснений звичайними епідеміологічними штамми А(Н3N2). Антигенна мінливість вірусу грипу А пов'язана з нейрамінідазою та гемагглютиніном.

## ВИЧЕННЯ КЛАСИФІКАЦІЇ ГРИБКОВИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Подколзіна М.В., Куриленко Ю.Є., Шургот О.В.

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*[marysea2006@ukr.net](mailto:marysea2006@ukr.net)*

За даними ВООЗ, кожний п'ятий житель Землі інфікований грибами, а кожний десятий має виражені клінічні прояви. Частота інфікованості населення європейських країн мікозами стоп становить від 20 до 70%. Аналогічна ситуація склалася і в Україні. Цьому значною мірою сприяли соціальні, медичні та фармакологічні фактори. Серед перших слід виділити погіршення санітарно-просвітницької роботи, розширення мережі послуг для населення, таких як басейни, сауни, косметологічні кабінети, що за умови недотримання відповідних санітарних норм можуть бути вогнищами інфекції, а також певні проблеми у лікуванні хворих з грибовими захворюваннями із соціально неблагополучних прошарків населення. До медичних факторів можна віднести загальне погіршення показників імунітету серед населення, використання інвазивних методів діагностики, зростання кількості випадків захворювань, що часто супроводжуються грибовими інфекціями (цукровий діабет, онкологічні захворювання, ВІЛ-інфекція та ін.).

Зазначені причини сприяють зростанню захворюваності на системні мікози (криптококоз, гістоплазмоз, паракокцидіомікоз тощо), які через високу вартість лікування основного захворювання набувають важливого соціально-економічного значення. Так, в Україні за останнє десятиліття частота мікозів в онкологічних хворих зросла з менше 5 до 25%. Серед лікувальних чинників провідна роль належить застосуванню антибіотиків широкого спектра дії, використанню імуносупресивних препаратів при трансплантації органів тощо.

Сьогодні відомо більше 400 видів грибів, здатних викликати захворювання у людини. Питання про збудників мікозів ускладнюється й тим, що низка захворювань, які клінічно дуже подібні до грибових, насправді спричиняються інфекційними агентами інших таксономічних груп (бактеріями та хромовиками), тому отримали назву псевдомікозів. До бактерій належать збудники еритразми (*Corynebacterium minutissimum*), актиномікозу (*Actynomycetes spp.*), нокардіозів (*Nocardia spp.*) та ін.; до царства хромовиків (*Chromista*), нещодавно відокремленого від царства грибів, – збудники пітіозу (*Pythium insidiosum*) та риноспоридіозу (*Rhinosporidium seeberi*). Решту грибових захворювань викликають представники царства грибів (*Fungi*) трьох класів:

- 1) Зигоміцети (збудники мукозозів, ентомофторозів);
- 2) Аскоміцети (збудники кандидозів, хромобластомікозу, феогіфомікозів, у тому числі чорної п'єдри, фузаріозу, фавусу, трихофітії, мікроспорії, епідермофітії, гістоплазмозу, бластомікозу, паракокцидіомікозу (американського бластомікозу), кокцидіомікозу та ін.);
- 3) Базидіоміцети (збудники криптококозу, білої п'єдри, маласезіозів, у тому числі висівкоподібного лишая та ін.).

Проблема мікозів зумовлена певним чином і тим, що досі не існує загальновизнаної класифікації цих захворювань.

На території колишнього СРСР найпопулярнішою є класифікація М.Д. Шеклакова (1976 р.):

1. Кератомікози (висівкоподібний лишай, вузлова трихоспорія, пахвовий трихомікоз та еритразма);

2. Дерматомікози (їх збудників називають зазвичай дерматофітами): а) епідермомікози (епідермофітія, руброфітія); б) трихомікози (трихофітія, мікроспорія, фавус).

3. Кандидоз.

4. Глибокі мікози.

У Міжнародній класифікації хвороб 10-го перегляду прийнято іншу схему:

1. Мікози шкіри й слизових оболонок (поверхневі мікози) – уражають тільки шкіру та її придатки, а також поверхневі шари слизових оболонок. Інфікування відбувається внаслідок прямого контакту з активним вогнищем. При цьому ураження власне шкіри називаються дерматомікозами, волосся – трихомікозами, нігтів – оніхомікозами. До цієї групи відносять дерматофітії, маласезіози, поверхневі кандидози, а також деякі рідкісні тропічні мікози. Захворювання цієї групи не становлять загрози для життя, часто обмежуються локальними ділянками і створюють переважно косметичні проблеми. Рідко, лише в осіб з імунodefіцитами, вони уражають прилеглі до шкіри тканини.

2. Підшкірні мікози – уражають дерму й більш глибокі м'які тканини, що лежать під шкірою. Ці захворювання називають хворобами імплантації, оскільки зазвичай вони виникають при потраплянні грибів внаслідок травми. Основні вогнища ураження знаходяться в дермі та гіподермі, залучення до інфекційного процесу м'язів, кісток та суглобів відбувається рідко, ще рідше виникає фунгемія. Сюди належать хромомікоз, споротрихоз, еуміцетома, феогіфомікози і низка інших рідкісних мікозів.

3. Опортуністичні глибокі мікози – група інфекцій, викликаних умовно-патогенними грибами, що розвиваються на фоні тяжкого імунodefіциту. Збудниками таких хвороб є сапрофіти, що проникають із зовнішнього середовища або існують ендогенно. Ці мікози є постійними супутниками СНІДу, супроводжуються ураженням внутрішніх органів і більш глибоких тканин. До них відносять глибокі кандидози, аспергільоз, мукороз, криптококоз.

4. Ендемічні глибокі мікози (системні, респіраторні) – група інфекцій, викликаних диморфними грибами, що живуть у ґрунті певних географічних областей. Відрізняються респіраторним механізмом передачі, виникають при вдиханні спор із повітрям. Первинне вогнище ураження завжди знаходиться в легенях. Такі мікози здатні до дисемінації із залученням будь-яких внутрішніх органів, що робить прогноз за відсутності лікування несприятливим. До цієї групи належать гістоплазмоз, бластомікоз, параккокцидіоз, кокцидіоз, ендемічний пеніциліоз.

## **ВИЧЕННЯ КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ ТА ПІДХОДІВ ДО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ПІЄЛОНЕФРИТ**

Подколзіна М.В., Куриленко Ю.Є., Ткаченко Г.С.

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*[marysea2006@ukr.net](mailto:marysea2006@ukr.net)*

У складних екологічних умовах сьогодення питома вага запальних захворювань урологічного профілю у багатьох країнах світу має тенденцію до зростання. Зростання захворюваності на ці нозології у всіх країнах світу є наслідком посиленої міграції населення, зміни статевої поведінки молоді, порушення екології і зниження імунітету. Одночасно із показником захворюваності зросли витрати на діагностику та лікування.

Пієлонефрит - неспецифічний запальний процес з переважним ураженням канальцевої системи нирки, переважно бактеріальної етіології, яке характеризується ураженням ниркової лоханки, чашок і паренхіми нирки. Пієлонефрит по своїй частоті перевершує всі ниркові хвороби разом узяті. І того на 10 тис. Населення захворює 9,4% людей. З яких страждають 7-10% населення молодого і середнього віку, 15-23% осіб похилого та старечого віку, має 3 вікових піки: раннє дитинство - у дівчаток захворюваність більше у 8 разів, репродуктивний вік - переважають жінки (7: 1) - пієлонефрити "медового місяця"; похилий і старечий вік. Частота "безсимптомної бактеріурії" у літніх досягає 40-50%. Гострий пієлонефрит становить 14% хвороб нирок, гнійні його форми розвиваються у 1/3 хворих.

Пієлонефрит по своїй частоті перевершує всі ниркові хвороби разом узяті: на 10 тис. населення захворює 9,4% людей. З яких страждають 7-10% населення молодого і середнього віку, 15-23% осіб похилого та старечого віку. Гломерулонефритом хворіє 1.27% на 10 тис. населення. Цистит займає 11-21% з усіх випадків ураження сечового міхура. А простатит становить 8% від усіх урологічних захворювань і 1% від причин первинного звернення до лікаря.

На сучасному етапі провести кількісну оцінку захворюваності дуже важко у зв'язку з тим, що в багатьох країнах статистична інформація базується в основному на даних, отриманих зі стаціонарів, в той час як багато пацієнтів лікуються амбулаторно, а також за рахунок великого поширення малосимптомних форм захворювання, особливо в індустріально розвинених країнах. Проте відомо, що за останні 10 років за даними ВООЗ число пацієнтів збільшилося в 1,5 рази, і на цей час істотного зниження захворюваності відзначено не було.

Основою лікування пієлонефриту є антибактеріальна терапія – лікарські засоби наступних груп: Амінопеніциліни, Аміноглікозиди, Нітрофурани, Аміноглікозиди, Налідоксова кислота Нітрофурани, Піпемідова кислота, Поліміксини. При гострому пієлонефриті антибактеріальна терапія призначається емпірично, після посіву сечі на стерильність і визначення чутливості до антибіотиків та уточнення діагнозу. Обсяг і тривалість терапії залежать від віку, статі хворого, наявності ускладнень, супутньої патології та частоти рецидивів.

## СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ НАЙБІЛЬШ ПОШИРЕНИХ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ

Подколзіна М.В., Старих М.В.

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*[marysea2006@ukr.net](mailto:marysea2006@ukr.net)*

До поняття запальних захворювань жіночих статевих органів входять різні нозологічні форми, в етіології яких провідну роль грають збудники інфекцій, що передаються статевим шляхом.

Незважаючи на значні досягнення у вивченні етіології, патогенезу, розробку нових методів діагностики та лікування запальні гінекологічні захворювання у сучасних умовах залишаються однією з медико-соціальних проблем і займають лідируючі позиції у структурі гінекологічної захворюваності. Інфекційно-запальні захворювання статевих органів зустрічаються у 60—70% амбулаторних та 30% стаціонарних гінекологічних хворих.

Рано захворівши багато жінок не можуть реалізувати свою репродуктивну функцію, тому що саме запальні гінекологічні захворювання є найбільш розповсюдженою причиною порушення репродуктивного здоров'я жінок, обумовлюють синдром хронічного тазового болю (24%), безпліддя (40%), невиношування вагітності (45%), ектопічну вагітність (3%).

У США, країнах Європи, у т.ч. в Україні, відмічається зростання захворюваності на запальні гінекологічні захворювання, що є наслідком урбанізації, зміни статевої поведінки молоді, за даними ВОЗ має тенденцію до «помолодшання», адже більшість хворих – це жінки у віці до 25 років. Отже, підвищення якості фармацевтичної і медичної допомоги з врахуванням сучасних вимог охорони здоров'я і тенденцій розвитку ринку лікарських засобів, медичної техніки є одним з необхідних умов для зниження гінекологічної захворюваності.

До гінекологів на амбулаторному прийомі найчастіше звертаються жінки з ознаками кольпіту, бартолініту та ендоцервіциту.

Лікування цих захворювань зазвичай комплексне:

- використання антибактеріальних препаратів;
- лікування супутніх захворювань, нейроендокринних, імунодефіцитних станів;
- обстеження та лікування статевого партнера, до повного видужання забороняються статеві контакти.

Антибактеріальну терапію призначають залежно від збудника. Місцеве лікування: спринцювання піхви відваром квіток ромашки, листків шавлії, розчинами антисептичних засобів (калію перманганату, фурациліну, діоксидину, хлоргексидину, фунгізону, інстиляції цервікального каналу або ін'єкцій антибіотиків у підслизову оболонку цервікального каналу) не більше 3-4 днів. Після затихання ознак гострого процесу призначається місцеве лікування: вагінальні ванночки з використанням хлоргексидину, ваготілу, коллоїдного срібла, бетадіну.



## ПРОФІЛАКТИКА ТА ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ ДІАБЕТУ 2 ТИПУ

Подколзіна М.В., Браженко О.М., Рибалко Н.В.

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*[marysea2006@ukr.net](mailto:marysea2006@ukr.net)*

Прошло вже більше століття з моменту розробки перших методів лікування цукрового діабету 2-го типу (ЦД 2 типу). Проте це захворювання не тільки залишається однією з найбільших всесвітніх проблем, але його епідемія набуває все більшого поширення і характеру пандемії - кількість людей з діагнозом «цукровий діабет» в світі досягла 347 млн. І згідно з прогнозами до 2030 р. діабет стане сьомою провідною причиною смерті в світі (статистика ВООЗ).

Сучасна медицина виділяє три типи цукрового діабету та відповідно різні стратегії лікування цього захворювання:

| Діабет I типу<br>(інсулінозалежний)   | Діабет II типу<br>(інсулінонезалежний)  | Гестаційний діабет   |
|---|---|--|
| характеризується недостатнім виробленням інсуліну. Причини виникнення недостатньо вивчені, тому запобігти захворюванню практично неможливо. | виникає через неефективне використання інсуліну організмом. Більшість випадків діабету цього типу пов'язані з надлишком ваги та браком фізичної активності. | характеризується підвищенням рівня цукру у крові, яке розвивається у жінок під час вагітності. При цьому типі діабету виникає висока ймовірність ускладнень під час вагітності та пологів. |

Профілактика діабету 2 типу полягає у простих заходах з підтримання здорового способу життя:

- досягнути нормальної ваги тіла та підтримувати її;
- бути фізично активним та приділяти не менше 150 хвилин на тиждень регулярній помірній фізичній активності;
- дотримуватись здорового харчування та зменшувати кількість цукру та насичених жирів;
- утримуватись від тютюнопаління.

Сучасні методи лікування засновані на принципах поетапної терапії та застосуванні медикаментозних препаратів, які знижують всмоктування глюкози в кров із кишечника, а також дозволяють знизити рівень цукру. Проте в зв'язку з пізнім виявленням і значною втратою функції  $\beta$ -клітин до моменту виявлення проявів захворювання, монотерапія досить часто не дає позитивного ефекту. У такій ситуації застосовується комбіноване лікування, що включає прийом препаратів, що поліпшують чутливість тканин до інсуліну (метформіну) і його секрецію (похідні сульфонілсечовини).

Пероральна цукрознижуюча терапія передбачає обов'язковий індивідуальний підхід до пацієнта. Лікар в першу чергу враховує вік

пацієнта; очікувану тривалість життя; наявність важких ускладнень; ризик розвитку важкої гіпоглікемії. При виборі ЛЗ необхідно врахувати наступні фактори: - очікувана цукрознижуюча ефективність; - наявність протипоказань чи непереносимості препаратів; - ризик гіпоглікемії; - індекс маси тіла; - наявність судинних ускладнень; - наявність супутньої патології; - тривалість ЦД 2 типу. Крім того, на вибір ЛЗ можуть впливати: зручність використання, передбачувана ступінь прихильності пацієнта до лікування, чи потребує пацієнт сторонньої допомоги для прийняття ліків, вартість препарату.

Пріоритет у цій клінічній ситуації повинен бути відданий засобам із мінімальним ризиком гіпоглікемії. Особливої уваги потребує при цьому група осіб високого ризику: пацієнти з тривалістю ЦД 2 типу понад 10 років, з вираженою макросудинною патологією, відсутністю розпізнавання гіпоглікемії, обмеженою очікуваною тривалістю життя або серйозними супутніми захворюваннями.

Метформін залишається найбільш вивченим з точки зору ефективності та безпеки ЛЗ при монотерапії, він не викликає гіпоглікемії і збільшення маси тіла. Переважно призначається пацієнтам з надлишком маси тіла або ожирінням. Має додаткові позитивні ефекти, крім цукрознижуючого, - кардіопротективний, гіполіпідемічний. При призначенні ЛЗ з діючою речовиною метформін слід притримуватись таких позицій:

1. Початкова доза метформіну становить 500 мг один раз на добу (зі сніданком), збільшити на 500 мг з інтервалом 1 - 2 тижні залежно від переносимості і ефективності. При використанні метформіну можуть траплятися випадки серйозних шлунково-кишкових побічних ефектів (наприклад, діарея і болі в животі), особливо під час початку лікування. Їх частота і важкість залежать від дози, але вони зазвичай минають при продовженні застосування метформіну. Щоб мінімізувати ризик виникнення побічних ефектів, метформін призначається у малих дозах, приймається під час їжі, з подальшим титруванням дози вгору. Призначити метформін з пролонгованим вивільненням, якщо є непереносимість ЛЗ з боку шлунково-кишкового тракту. Максимальна добова доза метформіну становить 3 г (у кілька прийомів), хоча на практиці добові дози вище 2 г рідко використовуються.

2. Переглянути дозування метформіну, якщо рівень креатиніну перевищує 130 мкмоль/л або ШКФ нижче 45 мл/хв./1,73 м<sup>2</sup>.

3. Призначити метформін з обережністю пацієнтам, схильним до ризику раптового погіршення функції нирок і ризику різкого зниження ШКФ нижче 45 мл/хв./1,73 м<sup>2</sup>.

4. Уникати або припинити лікування метформіном у пацієнтів з підозрою на гіпоксію тканин (наприклад, гостра серцева або дихальна недостатність, 1 місяць тому перенесений інфаркт міокарда, сепсис, тяжка печінкова недостатність, алкоголізм з підвищенням рівня печінкових ферментів у 2,5 разів від норми).

5. Не призначати метформін пацієнтам з ЦД 2 типу та серцевою недостатністю стадії 2b та III або із зниженням фракції викиду (<40%).

## **ВИВЧЕННЯ СТАТИСТИЧНИХ ДАНИХ ТА СОЦІАЛЬНО-ЕКОНОМІЧНОГО ВПЛИВУ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТ 2 ТИПУ**

Подколзіна М.В., Браженко О.М., Рибалко Н.В.

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*[marysea2006@ukr.net](mailto:marysea2006@ukr.net)*

Діабет – це хронічне захворювання, при якому підшлункова залоза не виробляє достатньої кількості інсуліну або ж організм не може ефективно використовувати вироблений інсулін. Інсулін – це гормон, який регулює рівень цукру (глюкози) у крові.

В результаті неконтрольованого діабету виникає гіперглікемія (підвищення рівня глюкози в сироватці крові), що призводить до ураження багатьох систем організму, особливо нервів та кровоносних судин. Основними симптомами є: надмірне сечовиділення, спрага, постійне відчуття голоду, втрата ваги, стомлюваність, погіршення зору.

Актуальність вчасного виявлення і лікування цукрового діабету визначається його значною поширеністю, високою смертністю і ранньою інвалідизацією хворих. За даними ВООЗ, кількість людей з діагнозом «цукровий діабет» в світі досягла 347 млн. І згідно з прогнозами до 2030 р. діабет стане сьомою провідною причиною смерті в світі. У зв'язку з цим пріоритетним напрямком у лікуванні захворювання стає впровадження інноваційних методів лікування хворих на цукровий діабет. У структурі захворюваності домінує цукровий діабет 2-го типу і становить 85–90% від всієї популяції хворих.

Соціальний, медичний і економічний тягар цукрового діабету є величезним: кожні 6 с на нашій планеті одна людина помирає від цукрового діабету, безліч пацієнтів страждають від ускладнень, пов'язаних із захворюванням на цукровий діабет, ця патологія є однією з причин інвалідизації і втрати працездатності. Ситуація в Україні відповідає загальносвітові тенденції - щорічно в нашій країні реєструється більше 100 тис. нових випадків цукрового діабету. При цьому 1 з 3 хворих на цукровий діабет не знає про своє захворювання.

З огляду на наведені дані особливої ваги набувають профілактика ЦД 2 типу та вчасне виявлення хворих, отже треба брати до уваги наступні фактори ризику цукрового діабету 2 типу, наявність яких свідчить про необхідність пройти обстеження на ЦД 2 типу: сімейний анамнез цукрового діабету, наявність серцево-судинних захворювань, надмірна вага або ожиріння (за показником індексу маси тіла), малорухливий спосіб життя, раніше визначені порушення толерантності до глюкози, порушення глікемії натщесерце і / або метаболічний синдром. Також приводом для обстеження на ЦД 2 типу є артеріальна гіпертензія, підвищений рівень тригліцеридів, низький рівень концентрації холестерину ліпопротеїнів високої щільності, або обох показників, гестаційний ЦД в анамнезі, народження дитини вагою більше 4 кг, синдром полікістозних яєчників, антипсихотична терапія при лікуванні шизофренії та / або важкі біполярні захворювання.

## ВПЛИВ НАНОДИСПЕРСНИХ ЧАСТИНОК МІДІ НА ТЕРМІЧНУ СТІЙКІСТЬ НАНОКОМПОЗИТІВ ПВХ

Сідлецький В.О., Кісіль Т.І., Собчук І.М.

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

[vsidletsky70@gmail.com](mailto:vsidletsky70@gmail.com)

Пошук нетоксичних неорганічних і, в той же час, високоефективних добавок, які б покращували термостійкість композитів ПВХ, водночас надаючи їм необхідних фізико-механічних, теплофізичних, електричних та інших властивостей, є важливою задачею сучасної фізико-хімії полімерних матеріалів.

У роботі досліджено процес термічного розкладу ПВХ та металонаноккомпозитів на його основі. Як наповнювачі використані нанодисперсні порошки міді (Cu), отримані методом хіміко-електрофізичного диспергування. Об'ємний вміст наповнювача змінювався в межах від 0 до 3 об.%. Основні експериментальні результати отримані методом диференціально-термічного аналізу (ДТА) і термогравіметрії (ТГ) за допомогою дериватографа марки «3427-1000 °С» фірми «МОМ» (Угорщина).

Встановлено, що наночастинки Cu при невеликих концентраціях впливають на характеристики термічної стійкості композитів ПВХ. Характер та інтенсивність термостабілізуючої дії наночастинок залежить від їх фізико-хімічних властивостей та розмірів. По мірі збільшення об'ємного вмісту Cu зростають значення температур різних стадій термодеструкції композитів ПВХ.

За даними термічного аналізу отримані значення енергій активації  $E$  термодеструкції методами Фрімена-Керола та Куотса-Редферна, які дають близькі результати. Показано, що зростання об'ємного вмісту нанодисперсної міді у композитах супроводжується нелінійним збільшенням енергії активації термодеструкції, що вказує на сповільнення процесу дегідрохлорування у наповненому ПВХ. На основі методу Куотса-Редферна визначено математичну модель розвитку процесу термодеструкції та його кінетичні параметри для композитів ПВХ – нанодисперсна мідь. Найкраще процес термодеструкції описує рівняння реакції на межі поділу фаз

$$At \exp\left(-\frac{E}{R(T \pm \Delta T)}\right) = 1 - (1 - \alpha)^{1/2},$$

де  $A$  – передекспонента рівняння Арреніуса для швидкості реакції;  $\alpha$  – масова частка речовини, що розкладається за час  $t$ ;  $R$  – універсальна газова стала;  $T$  – температура;  $\pm \Delta T$  – відхилення температури при екзо- та ендотермічних фізико-хімічних перетвореннях в процесі термодеструкції матеріалу.

Показано, що кінетика реакцій, які супроводжують термічний розклад наноккомпозитів ПВХ є результатом конкуруючих процесів структуроутворення в системах і реакції дефектів структури на дію підвищених температур.

Показано можливість застосування фрактальної моделі структури матеріалу до аналізу і прогнозування процесів термодеструкції. Отримано кореляційні залежності між фрактальними розмірностями топологічної структури наноккомпозитів з їх термічними характеристиками.

## НАНОТЕХНОЛОГІЇ І НАНОЧАСТИНКИ В МЕДИЦИНІ

Студент Страшненко Ю.В., Ф(3,10)мед

Науковий керівник Антоненко О.В.

*Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна*

Використання нанотехнологій у медицині має значні можливості. Деякі з них можна лише уявити, а інші уже перебувають на різних етапах тестування або фактично використовуються сьогодні. Розробляються нові підходи у застосуванні уже відомих наноматеріалів, а також проводяться дослідження, що передбачають використання нанороботів для проведення корекції на клітинному рівні (іноді їх називають наномедициною).

Одним із застосувань нанотехнологій у медицині, яке зараз активно розробляється, є передбачення використання наночастинок для доставки лікарських засобів, тепла, світла тощо до певних типів клітин (наприклад, ракових). Наночастинки сконструйовані таким чином, що вони притягуються до хворих клітин, що дозволяє безпосередньо їх лікувати. Ця методика зменшує пошкодження здорових клітин в організмі і дозволяє проводити більш ранню діагностику захворювання.

Дослідники з Державного університету Північної Кароліни розробляють метод доставки серцевих стовбурових клітин до пошкодженої тканини серця. Вони прикріплюють наносудинки, які притягуються до травми стовбурових клітин, щоб збільшити кількість стовбурових клітин, доставлених до травмованої тканини.

Дослідники з Вустерського політехнічного інституту використовують антитіла, приєднані до карбонових нанотрубок у мікросхемах для виявлення ракових клітин у кровотоці. Вони вважають, що цей метод може бути використаний у простих лабораторних тестах, які можуть забезпечити раннє виявлення ракових клітин у крові.

Розробляється тест для раннього виявлення ураження нирок. Метод використовує наностержні золота, функціоналізовані для приєднання до типу білка, що утворюється пошкодженими нирками. Коли білок накопичується на наностержні, колір його змінюється. Тест планується для швидкого і недорогого раннього виявлення проблеми.

Дослідники з університету Х'юстона розробляють антибактеріальні засоби на основі наночастинок золота та інфрачервоного випромінювання. Цим методом планують покращити очищення інструментів у лікарняних умовах.

В Університеті Колорадо Боулдер досліджують використання квантових точок для лікування стійких до антибіотиків інфекцій.

Дослідники з Вісконсінського університету продемонстрували пов'язку, яка застосовує електричні імпульси до рани, використовуючи електрику, вироблену наногенераторами, які носили пацієнти.

У Західному резервному університеті Chase розробляють полімерні наночастинки, які діють як синтетичні тромбоцити. Лабораторні тести показали, що введення цих синтетичних тромбоцитів значно зменшує втрати крові.

## ДОСЛІДЖЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ХВОРИХ НА МІГРЕНЬ В УКРАЇНІ

Тетерич Н.В., Куриленко Ю.Є., Блошенко К.А.

*Національний фармацевтичний університет, Україна, м. Харків*

*natalititi@ukr.net*

Мігрень наразі є одним з найбільш масштабних захворювань сучасності, яке розвивається у людини незалежно від віку та статі, а також значно обмежує працездатність. Мігрень включає в себе 7 підкласів, які у свою чергу поділені на підгрупи. Деякі підгрупи можуть провокувати такі захворювання, як: ішемічна хвороба серця, інфаркту та захворювань головного мозгу.

Сучасний економічний стан є не стабільним, платоспроможність у населення знижена, а вартість терапії для лікування мігрені є дуже витратною для пацієнта. Тому актуальним постає питання призначення безпечних, ефективних, дієвих та економічно доступних лікарських засобів (ЛЗ) для терапії мігрені.

Метою дослідження є сучасний стан фармацевтичного забезпечення хворих на мігрень. У дослідженні використовувалися дані Державного реєстру ЛЗ, а також офіційного сайту МОЗ України. Методами дослідження були обрані: статистичний та маркетингового аналізу ринку.

Наразі більше 20% населення світу страждає на мігрень, з них переважна більшість – жінки. Однак, показники у країнах світу варіюються в залежності від віку пацієнта.

Наприклад, частіш за все мігрень розвивається у період з 16 до 25 років, а найбільша кількість приступів у пацієнтів – від 35 до 45 років.

Так, на першому етапі нами були виділені ЛЗ, які найчастіше використовуються для терапії лікування за міжнародними стандартами лікування – це анальгетики Ібупрофен, Парацетамол, Ацетилсаліцилова кислота.

Аналіз даних ЛЗ за виробниками дозволив встановити, що співвідношення ЛЗ іноземного виробника до вітчизняного складає 38%:62%. Тобто на фармацевтичному ринку (ФР) України ЛЗ вітчизняного виробника у 1,63 рази більше. Серед форм випуску переважають тверді форми.

Наступним етапом став аналіз цін представлених ЛЗ на ФР України. Була розрахована середня ціна вітчизняних та іноземних виробників ліків. Таким чином, середня ціна Ібупрофену складає 39,00 та 120,00 грн., Парацетамолу 6,00 та 21,00 грн.

Середня ціна на ЛЗ Ацетилсаліцилової кислоти – 5,50 грн. вітчизняного виробника та 71,00 грн. іноземного. Слід зазначити, що в середньому на одного пацієнта терапія коштує до 1500, 00 грн. в залежності від частоти приступів.

В цілому терапія є затратною особливо для соціально незахищених верств населення. При мінімальній заробітній платі станом на 1.03. 2020 р. – 4723, 00 грн., терапія складає майже 32%. Тому необхідним є запровадження та підтримка програм реімбурсації ліків для лікування мігрені.

## АНАЛИЗ ПОПУЛЯРНЫХ КОСМЕТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕДУР В МИРЕ

Тимофеев С.В.

*Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина*

*[Timof008@gmail.com](mailto:Timof008@gmail.com)*

В условиях современной и динамической жизни косметологические процедуры становятся неотъемлемой частью. Благодаря таким процедурам помимо медицинской и эстетической составляющей у пациента улучшается качество жизни, появляется уверенность в себе. Поэтому нами были исследованы две наиболее популярные косметологические процедуры в мире.

Объект исследований – данные специализированных литературных источников по выбранной тематике и сайты сети Интернет.

На теперешнее время по данным Скинмед наиболее востребованными являются такие процедуры: PRP, лазер и омоложение кожи IPL, Алмазная микродермабразия. Далее рассмотрим каждую из них более подробно.

*PRP, лазер и омоложение кожи IPL.* С возрастными изменениями кожа теряет необходимые соединительные белки, коллаген и эластин. Потеря коллагена – обеспечивает морщины и снижение упругости кожи. Благодаря процедуре берется небольшое количество собственной крови пациента, плазма конвертируется и обогащенная тромбоцитами, работает по-другому и вводится подкожно. Более 85% женщин при систематической процедуре увидели улучшение кожного покрова. Одним из особенностей является то, что клиент должен избегать пребывания на солнце за 30-60 дней до начала лечения. Воздействие солнца может увеличить риск возникновения болей или ожогов от чрезмерного поглощения света в эпидермисе. Курс лечения – от 1 до 3 процедур в среднем раз в 4 недели, после процедуры нужно использовать SPF 30+ ежедневно.

*Алмазная микродермабразия* - это промежуточное средство для ухода за лицом. Микродермабразия была впервые одобрена Управлением по контролю за продуктами и лекарствами США в 1996 году. Это эффективное средство для лечения закупорки пор, неравномерной пигментации, меланодермии и тонких линий. После процедуры, а она имеет эффект пиллинга происходит отшелушивание и кожа выглядит более свежей и яркой. Для дополнительной эффективности вы можете сочетать пиллинг для микродермабразии с различными витаминными средствами для лица. Длительность процедуры – 50 минут. По протоколу алмазную микродермабразию проводят с интервалами от 4 до 6 недель для достижения лучшего результата. Для проблемной кожи - раз в 2 недели, пока внешний вид кожи не улучшится значительно. Данная процедура не рекомендуется, если у клиента кожные заболевания, такие как розацеа, экзема, волчанка или открытые раны. Аналитические данные показали, что 45% женщин после 55 лет активно использовавшие процедуру имеют улучшенный баланс и вид кожи.

Таким образом, комбинация выше упомянутых процедур поможет пациентам быть здоровыми и продлить молодость их кожи.

**ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ ОПИСАНИЕ ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКОГО  
ОПРЕДЕЛЕНИЯ САХАРОЗАМЕНИТЕЛЯ АНТИАЛЬДОКСИМА  
ПЕРИЛЛАЛЬДЕГИДА НА ЭЛЕКТРОДЕ, МОДИФИЦИРОВАННОМ  
КОМПОЗИТОМ СКВАРАИНОВЫЙ КРАСИТЕЛЬ –  
ОКСИГИДРООКИСЬ ВАНАДИЯ**

Владимир В. Ткач<sup>\*1,2</sup>, Марта В. Кушнир<sup>1</sup>, Силвио С. Де Оливейра<sup>2</sup>,  
Лусинда В. Дуж Рейш<sup>3</sup>, Яна Г. Иванушко<sup>4</sup>, Петр И. Ягодинец<sup>1</sup>,  
Ольга В. Луганская<sup>5</sup>, Жолт А. Кормош<sup>6</sup>

<sup>1</sup>*Черновицкий национальный университет им. Ю. Федьковича, Украина*

<sup>2</sup>*Федеральный университет штата Мату-Гроссу-ду-Сул, Бразилия*

<sup>3</sup>*Университет Траз-уж-Монтиш и Алту-Доуру, Португалия*

<sup>4</sup>*Буковинский государственный медицинский университет, Украина*

<sup>5</sup>*Запорожский национальный университет, Украина*

<sup>6</sup>*Восточноевропейский национальный университет им. Леси Украинки,  
Луцк, Украина*

\*E-mail: [nightwatcher2401@gmail.com](mailto:nightwatcher2401@gmail.com)

Периллартин (Рис.1) (*анти-альдоксим периллальдегида*) – это натуральный заменитель сахара, выделенный из листьев периллы, также известной под японским названием сисо (система Поливанова) или шисо (система Хёпберна) [1]. Считается, что периллартин вдвое слаще сукралозы, вчетверо слаще сахарина и в 2000 раз слаще сахара.

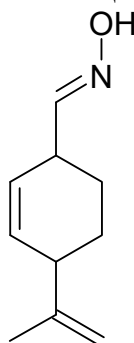


Рис. 1. Антиальдоксим периллальдегида

Несмотря на то что данный оксим не является токсичным либо опасным для окружающей среды, он может быть аллергеном для лиц с аллергической реакцией на периллу [2]. Также при метаболизме этого соединения в организме могут образоваться гидроксилламин и другие токсичные соединения. Стоит сказать, что периллартин как подсластитель очень редко применяется за пределами Японии. Таким образом, разработка аналитического метода быстрого и точного определения периллартина – действительно актуальная задача и электрохимические методы определения были бы оптимальным ее решением.

В данной работе теоретически анализируется возможность электрохимического определения периллартина на электроде, модифицированном композитом сквараинового красителя с оксигидроокисью ванадия. В таком случае электроаналитический процесс будет происходить на катоде согласно схеме на Рис. 2:



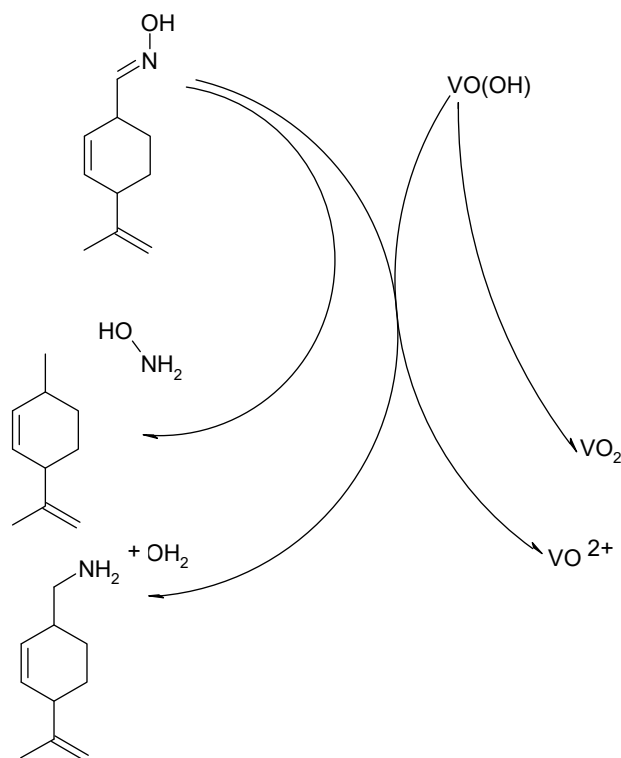


Рис. 2. Схема электроаналитического процесса

При нейтральном или слабокислом значении рН восстановление оксима может проходить как с образованием гидросиламина (разрыв связи C = N) так и по гидролитическому механизму восстановления (изменение кратности связи C – N и разрыв связи N – O). Продукт окисления оксигидроокиси ванадия при рН может быть как двуокисью, так и производным иона ванадила. В любом случае исходная оксигидроокись восстанавливается на электрохимической стадии. Скварайновый краситель выполняет роль стабилизатора неорганической фазы и медиатора передачи электронов.

Таким образом, поведение системы опишется тривариантной системой дифференциальных балансовых уравнений (1):

$$\begin{cases} \frac{ds}{dt} = \frac{2}{\delta} \left( \frac{\Sigma}{\delta} (s_0 - s) - r_{11} - r_{12} - r_{11h} - r_{12h} \right) \\ \frac{dv_1}{dt} = \frac{1}{v_1} (r_{11} + r_{11h} - r_{21}) \\ \frac{dv_2}{dt} = \frac{1}{v_2} (r_{12} + r_{12h} - r_{22}) \end{cases} \quad (1)$$

Анализ модели показывает, что по сравнению с более общим случаем электроаналитических процессов, в данной системе автоколебательное поведение будет более вероятным, ввиду циклического влияния на ионную силу двойного электрического слоя (ДЭС) химических (с образованием ванадила) и электрохимических процессов. Несмотря на это, стационарный режим устойчив. Другими словами, линейная зависимость между концентрацией оксима и током устанавливается легко, что является основным критерием эффективности интерпретации аналитического сигнала сенсора

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. С. Cai, Н. Jiang, L. Li *et al.*, PLOS One, 11(2016), 160079
2. Н. Iwamura, J. Med. Chem., 23(1980), 308

## **МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКОГО СЕНСОРА COVID-19 НА ОСНОВЕ КОМПОЗИТА ОКСИГИДРООКИСЬ КОБАЛЬТА – ПОЛИ(БЛЕСТЯЩИЙ ЗЕЛЕНЫЙ)**

**Владимир В. Ткач**<sup>\*1,2</sup>, Марта В. Кушнир<sup>1</sup>, Силвио С. Де Оливейра<sup>2</sup>,  
Лусинда В. Дуж Рейш<sup>3</sup>, Яна Г. Иванушко<sup>4</sup>, Петр И. Ягодинец<sup>1</sup>,  
Ольга В. Луганская<sup>5</sup>, Жолт А. Кормош<sup>6</sup>

<sup>1</sup>*Черновицкий национальный университет им. Ю. Федьковича, Украина*

<sup>2</sup>*Федеральный университет штата Мату-Гроссу-ду-Сул, Бразилия*

<sup>3</sup>*Университет Траз-уж-Монтиш и Алту-Доуру, Португалия*

<sup>4</sup>*Буковинский государственный медицинский университет, Украина*

<sup>5</sup>*Запорожский национальный университет, Украина*

<sup>6</sup>*Восточноевропейский национальный университет им. Леси Украинки,  
Луцк, Украина*

\*E-mail: [nightwatcher2401@gmail.com](mailto:nightwatcher2401@gmail.com)

В 2019-2020 годах мир потрясла вспышка странного вирусного заболевания. По структуре вирус напоминал уже известный вирус атипичной пневмонии SARS, ближневосточный  $\beta$ -коронавирус MERS и летучемышинный коронавирус и получил кодовое название SARS-CoViD19. Пандемическая вспышка вируса охватила весь земной шар и привела к переносу и отмене ряда мероприятий [1]. Поиск эффективного лекарственного средства и разработка вакцины продолжают до сих пор.

Помимо этого, актуальным также остается вопрос качественного и количественного определения присутствия SARS-CoViD19 как в живых существах, так и на небиологических объектах. Как известно, вирус являет собой генетический материал, завернутый в белковую оболочку. Последние исследования показали, что коронавирус SARS-CoViD19 содержит S-гликопротеиновые фрагменты, которые размещены в его «шипах» [2]. Эти фрагменты являются достаточно удобным местом для его электроокисления и, соответственно, электрохимического определения.

В данной работе рассмотрена математическая модель функции электрохимического сенсора SARS-CoViD19 на основе оксигидроокиси кобальта, стабилизированной поли(блестящим зеленым). Для получения композита действуют по процедуре, аналогичной [3]. Раствор красителя, содержащий соль кобальта в качестве фонового электролита поддают ЦВА (1,0 – 1,8 В по сравнению со стандартным хлор-серебряным электродом на аноде из углеродного материала). В результате образуется композит, в котором наночастицы оксигидроокиси кобальта стабилизированы полимером красителя.

Оксигидроокись кобальта достаточно удобна для окисления коронавируса SARS-CoViD19. При этом она может быть как окислителем, так и восстановителем. В первом случае окисление идет по углеводным фрагментам шипов коронавируса, а во втором – также и по атому серы (Рис. 1).

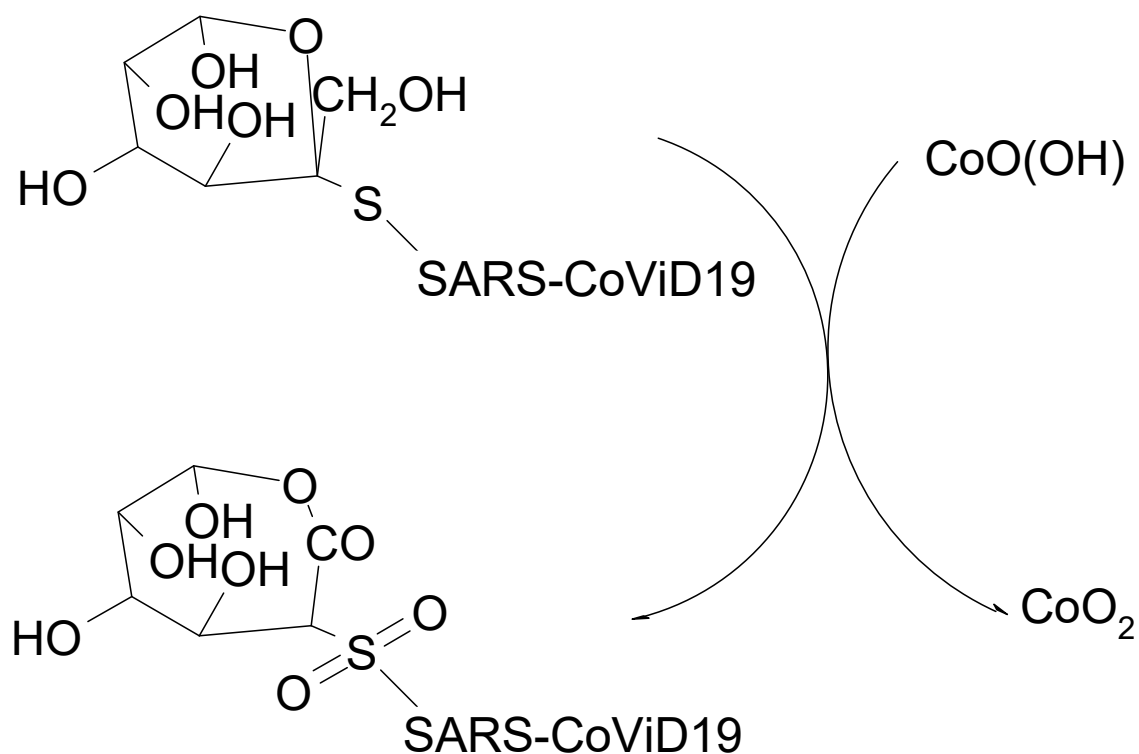


Рис. 1. Схема действия сенсора в случае использования пары  $\text{CoO(OH)} - \text{CoO}_2$

Для данного электроаналитического процесса было разработано и проанализировано две математические модели. Анализ обеих моделей показал, что, как при использовании пары  $\text{CoO(OH)} - \text{CoO}$ , так и при окислении оксигидроокиси до четырехвалентного кобальта, композит может быть эффективным для электрохимического определения присутствия SARS-CoV-19 как *in vivo*, так и *in vitro*. При этом модифицированный электрод легко может быть использован в микро- и наносенсорах. С другой стороны, ввиду изменения ионной силы двойного электрического слоя при электрохимическом определении, автоколебательное поведение также вероятно.

## ЛИТЕРАТУРА

1. T. Singhal, Ind. J. Ped., 87(2020), 286
2. N. Vandakari, J. Wilce, Emerg. Micr. Inf., 9(2020), 601
3. L. D. Chakkarani, S. Arumugam, J. Electroanal. Chem., 855(2019), 113486

## МАТЕМАТИЧНИЙ ОПИС ЕЛЕКТРОСИНТЕЗУ ТА ЕЛЕКТРОПОЛІМЕРИЗАЦІЇ ДЕЯКИХ ПОХІДНИХ НАФТОХІНОНУ

Ткач В.В.<sup>1,2</sup>, Кушнір М.В.<sup>1</sup>, де Олівейра С.С.<sup>2</sup>, Листван В.В.<sup>3</sup>, Дитинченко І.М.<sup>3</sup>,  
да Сілва А.О.<sup>4</sup>, Акинай Ю.<sup>5</sup>, Ягодинець П.І.<sup>1</sup>, Кормош Ж.О.<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Чернівецький національний університет ім. Ю. Федьковича, Україна

<sup>2</sup>Федеральний університет штату Мату-Гроссу-ду-Сул, Бразилія

<sup>3</sup>Житомирський державний університет ім. І. Франка, Україна

<sup>4</sup>Федеральний університет Заходу штату Пара, Бразилія

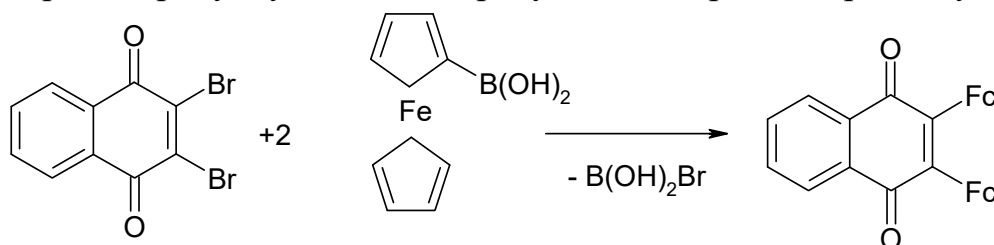
<sup>5</sup>Університет «Юзюнджю Йил», м. Ван, Туреччина

<sup>6</sup>Східноєвропейський національний університет ім. Лесі Українки, Луцьк,  
Україна

e-mail: [nightwatcher2401@gmail.com](mailto:nightwatcher2401@gmail.com)

Хімічно модифіковані електроди (ХМЕ) є одним із сучасних інструментів для електрохімічного аналізу [1 -2]. Вони дозволяють покращити ефективність, швидкість та чутливість методів електрохімічного аналізу, з огляду на покращення спорідненості між модифікатором електроду та аналітом. Одним із ефективних методів модифікації електродів є електрополімеризація існуючих та спеціально синтезованих мономерів.

У роботі [3] було показано синтез специфічного фероценового похідного 1,4-нафтохінону. Для цього 2,3-дигалогено-1,4-нафтохінон було введено в реакцію Судзукі з фероценілборною кислотою. В результаті утворився модифікатор електроду, чутливий до присутності Гідроген пероксида.



Суттєвим недоліком даного методу є те, що реакція Судзукі сама по собі є достатньо вартісним методом синтезу. Аби здешевити отримання даної сполуки, можна застосувати електроорганічний синтез, в якому 1,4-дигідроксинафтален піддається електрохімічному окисненню в присутності хлорфероцену. Для електрохімічного синтезу бажано використати потенціодинамічний режим. За синтезом фероценілнафталену може послідувати його електрополімеризація.

В такому разі, поведінка системи опишеться системою трьох диференціальних рівнянь:

$$\begin{cases} \frac{df}{dt} = \frac{2}{\delta} \left( \frac{D}{\delta} (f_0 - f) - r_{ES} \right) \\ \frac{dn}{dt} = \frac{1}{n} (r_{ES} - r_p) \\ \frac{dq}{dt} = -\frac{U}{AR} - i_F \end{cases} \quad (1)$$

Аналіз моделі показує, що осциляторна поведінка при електросинтезі нафтохінонів з наступною їх полімеризацією є набагато більш динамічним процесом, ніж аналогічні електрополімеризаційні процеси, оскільки тут, окрім циклічної зміни йонної сили подвійного електричного шару (ПЕШ) особливу роль грає також і циклічна зміна опору поверхні електроду. З іншого боку, стаціонарний режим синтезу мономеру легко встановлюється.

Дана модель описує полімеризацію лише на ранній стадії. Модель, що описує пізні стадії полімеризації включає і вплив зниження рН середовища на стійкість фероценових похідних. Вона буде розглянута в одній із наших наступних робіт.

#### СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. M. Pardo, C. Navarrete, A. Ramírez *et al.*, Int. J. Electrochem. Sci., 12(2017), 3982
2. D. Kul, Ch. Brett, Electroanalysis, 26(2014), 1320
3. N. A. Ertas, E. Kavak, F. Salman *et al.*, Electroanal., 32(2020), 1

## АДСОРБЦІЯ АМІНОКИСЛОТ НА ВУГЛЕЦЕВИХ АДСОРБЕНТАХ З НАНОПОРУВАТОЮ СТРУКТУРОЮ ТА МОДЕЛЮВАННЯ ЇХ ФАРМАКОКІНЕТИКИ

Фарбун І.А., Трихліб В.А.

*Інститут сорбції та проблем ендоекології НАН України, м. Київ, Україна  
[mandarin3169@gmail.com](mailto:mandarin3169@gmail.com)*

Сорбенти, включаючи активоване вугілля, застосовуються при різних хворобах людини, у тому числі, при хронічних захворюваннях печінки та нирок (ХЗН) [1]. Оскільки деякі амінокислоти (зокрема, триптофан, фенілаланін та тирозин) є попередниками небезпечних уремічних токсинів [2], розширення асортименту медичних вуглецевих сорбентів для детоксикації організму людини при ХЗН є актуальною задачею.

В ІСПЕ НАНУ методом високотемпературного пароповітряного активування з комерційного кокосового вугілля AquaCarb 607 С («Chemviron Carbon», Бельгія) синтезовано вуглецевий адсорбент КАРБОН™ з різною об'ємною щільністю [3]. Метою нашої роботи було дослідити вплив поруватої структури вугілля КАРБОН™ з об'ємною щільністю 0,35 г/см<sup>3</sup> на його сорбційні властивості стосовно ароматичних, гетероциклічних і аліфатичних амінокислот (триптофану, гістидину, фенілаланіну, тирозину, аргініну, аспарагіну, гліцину), а також провести моделювання фармакокінетики цих амінокислот. Раніше було показано [4], що метаболіти триптофану і фенілаланіну здатні проникати у мозок людини і не схильні до активного відтоку з центральної нервової системи або в шлунково-кишковий просвіт, тобто, є особливо токсичними для організму людини.

Вивчення поруватої структури матеріалів показало, що вугілля КАРБОН™ є нанопоруватим (мікро- і мезопоруватим) вуглецевим адсорбентом [5]. Встановлено, що поглинання ароматичних та гетероциклічних амінокислот відбувається за рахунок гідрофобних взаємодій, а поглинання аліфатичних амінокислот – завдяки ван-дер-ваальсової взаємодії між молекулами амінокислот та поверхнею вугілля Карбон™. Тому, адсорбційну кількість амінокислот з імідазольним циклом та/або бензольними кільцями необхідно підвищувати за рахунок зростання гідрофобності вуглецевих матеріалів, а розгалужених амінокислот – шляхом зміни хімії поверхні сорбенту, підвищенням гідрофільності та рН розчинів. Знайдено, що сорбційна ємність триптофану на вугіллі Карбон™ складає 2,6; фенілаланіну – 2,5; тирозину – 0,9; гістидину – 1,2; аргініну – 1,8; аспарагіну – 0,6; гліцину – 0 ммоль/г.

За допомогою розрахованих величин топологічної площі полярної поверхні (TPSA, Å<sup>2</sup>) та коефіцієнту розподілу н-октанол-вода (log P<sub>o/w</sub>) для зазначених амінокислот у програмі SwissADME побудовано інтуїтивно зрозумілу діаграму «вареного яйця» (рис. 1). Ця діаграма дозволяє оцінити пасивну шлунково-кишкову абсорбцію та проникнення у мозок людини через гематоенцефалічний бар'єр різних хімічних сполук, включаючи лікарські засоби, з молекулярною масою до 500 Да. Розрахунки показують, що всі

досліджені амінокислоти добре всмоктуються (окрім аргініну), але не мають доступу до мозку і активного відтоку з центральної нервової системи.

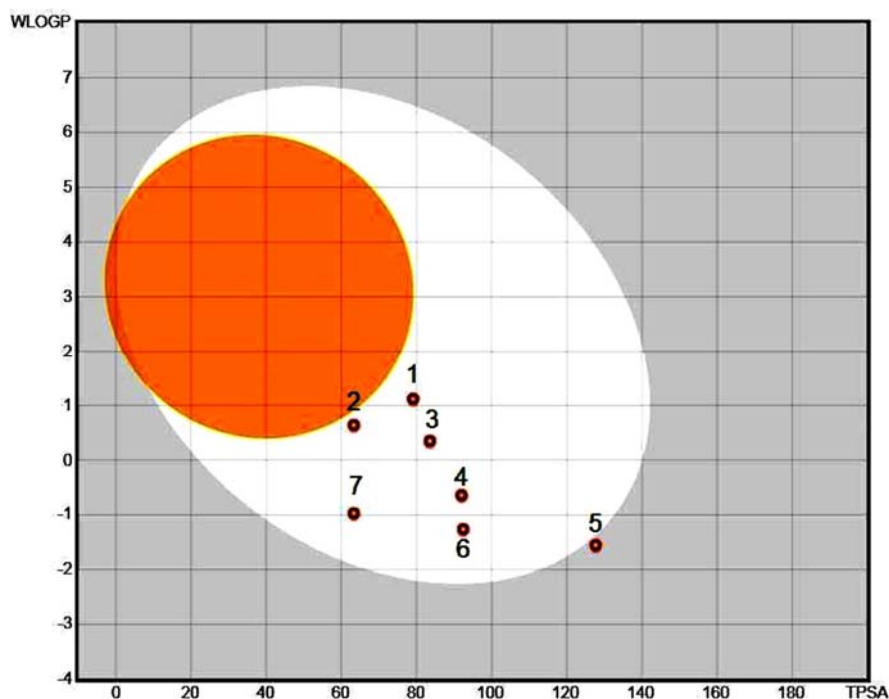


Рис. 1. Діаграма «вареного яйця» для амінокислот: 1 – триптофан, 2 – фенілаланін, 3 – тирозин, 4 – гістидин, 5 – аргінін, 6 – аспарагін, 7 – гліцин. «Жовток» – доступ малих молекул до мозку людини; «білок» – поглинання молекул в шлунково-кишковому тракті; сіра область – молекули з низьким поглинанням і обмеженим проникненням у мозок.

Отже, вугілля Карбон™ можна використовувати як ентеросорбент для вилучення ароматичних та гетероциклічних амінокислот ще у шлунково-кишковому тракті людини, запобігаючи тим самим утворення уремічних токсинів і забезпечуючи фармакологічний ефект при застосуванні в профілактиці та терапії ХЗН.

Список використаних джерел:

1. Пьянова Л.Г. Углеродные сорбенты в медицине и протеомике // Химия в интересах устойчивого развития. – 2011. – Т. 19. – С. 113–122.
2. Niwa T. Uremic toxicity of indoxyl sulfate. // Nagoya J. Med. Sci. – 2010. – V. 72. – № 1–2. – P. 1–11.
3. Трихліб В.А., Стрелко В.В. Спосіб одержання мікро-, мезопоруватого адсорбенту // Пат. № 109548U, опубл. 25.08.2016, бюл. № 16/2016.
4. Farbun IA, Trykhlіb VA, Tsyba N.N. Characteristics of the sorption of aromatic and heterocyclic amino acids by activated coconut carbons with different bulk density // Voprosy khimii i khim. tekhnol. – 2020. – V. 129. – № 2. – P. 125–133.
5. Isaieva Y.V., Farbun I.A., Trykhlіb V.A. Peculiarities of the sorption of amino acids and their metabolites by medicinal carbon sorbents // Theor. Exp. Chem. – 2019. – V. 54. – № 6. – P. 414–419.

## ВИКОРИСТАННЯ БАКТЕРІЙ ДЛЯ СИНТЕЗУ НАНОЧАСТОК МЕТАЛІВ

Харченко Є.В., Скроцька О.І.

*Національний університет харчових технологій, м. Київ, Україна*

*[skrotska@nuft.edu.ua](mailto:skrotska@nuft.edu.ua)*

Зазвичай металеві наночастки синтезують з використанням різних фізичних і хімічних процесів. Їх недоліком є ведення процесу при високих температурах або тиску, а також використання токсичних сполук [1]. В останні роки активно розвивається нова область нанобіотехнологій, яка включає використання біологічних об'єктів в ряді біохімічних і біофізичних процесів. Мікробний синтез наночасток є підходом так званої «зеленої хімії», який пов'язує нанотехнології і мікробні біотехнології. Також цей метод є екологічно чистим і альтернативним порівняно з хімічними і фізичними методами [2].

Johnston зі співавтор. показали можливість синтезу наночасток золота (AuNPs) бактеріями *Delftia acidovorans*, які були виділені з ґрунту. Для біогенного синтезу автори використали культуральну рідину та хлорид золота, отримавши при цьому AuNPs у вигляді октаедричних пластинок [3].

У літературі наявна невелика кількість повідомлень про синтез бактеріями наночасток паладію (PdNPs). Так, Wang із колегами із стічних вод гальванічного виробництва виділили бактерії *Citrobacter freundii* JH і показали їх здатність до безклітинного синтезу PdNPs. Для цього використали культуральну рідину, форміат натрію і тетрахлорпаладат натрію. Умови синтезу були наступними: анаеробні умови, температура 30 °С, перемішування (120 об/хв), тривалість 10 год. В результаті були отримані дисперсні нанокристали розмірами 10 нм [4].

Позаклітинний синтез наночасток срібла (AgNPs) під дією сонячного світла з використанням ендofітних бактерій *Isoptericola* sp. SYSU 333150 дослідили Dong із колегами. При цьому тривалість синтезу склала 4 хв, а розміри отриманих наночасток були від 11 до 40 нм. Автори виявили антибактеріальну дію біогенних AgNPs по відношенню до антибіотикостійких штамів стафілококів [5].

Ramanathan зі співавтор. запропонували біологічний спосіб синтезу наночасток міді (CuNPs) з використанням *Morganella morganii* RP42. При витримуванні культуральної рідини з сульфатом міді упродовж 20 год при температурі 37 °С були отримані квазісферичні CuNPs з середнім розміром 19 нм [6].

Можливість використання бактерій *Halomonas elongata* IBRC-M для позаклітинного синтезу наночасток оксиду цинку (ZnONPs) і діоксиду титану (TiO<sub>2</sub>NPs) показали Taran зі співавтор. Для біогенного синтезу автори використовували безклітинний супернатант, який витримували з метатитановою кислотою для отримання TiO<sub>2</sub>NPs або з хлоридом цинку для отримання ZnONPs. Умови біологічного синтезу були наступні: температура 37 °С, перемішування 120 об/хв, тривалість 96 год. Отримані наночастки



відрізнялись як морфологічно, так і за розмірами: TiO<sub>2</sub>NPs – сферичні, середній розмір 105 нм; ZnONPs – різної форми, середній розмір 18 нм [7].

Отже, отримання металевих наночасток за допомогою бактерій є екологічно чистим та економічно вигідним, оскільки відпадає необхідність у використанні токсичних та дорогих матеріалів. Також даний спосіб дозволяє отримувати наночастки з різною формою та розмірами, що досягається різними умовами біосинтезу.

### Література:

1. Amini S.M. Preparation of antimicrobial metallic nanoparticles with bioactive compounds. *Mater. Sci. Eng. C Mater. Biol. Appl.* 2019, 103: 109809. doi: 10.1016/j.msec.2019.109809.

2. Plaza G.A., Chojniak J., Banat I.M. Biosurfactant mediated biosynthesis of selected metallic nanoparticles. *Int. J. Mol. Sci.* 2014, 15(8): 13720-13737. doi: 10.3390/ijms150813720.

3. Johnston C.W., Wyatt M.A., Li X., Ibrahim A., Shuster J., Southam G., Magarvey N.A. Gold biomineralization by a metallophore from a gold-associated microbe. *Nat. Chem. Biol.* 2013, 9 (4): 241-243. doi: 10.1038/nchembio.1179.

4. Wang J., Bi S., Chen Y., Hu Y. Electron transfer involved in bio-Pd (0) synthesis by *Citrobacter freundii* at different growth phases. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 2020, 190: 110124. doi: 10.1016/j.ecoenv.2019.110124.

5. Dong Z.Y., Narsing Rao M.P., Xiao M., Wang H.F., Hozzein W.N., Chen W., Li W.J. Antibacterial activity of silver nanoparticles against *Staphylococcus warneri* synthesized using endophytic bacteria by photo-irradiation. *Front. Microbiol.* 2017, 8: 1090. doi: 10.3389/fmicb.2017.01090.

6. Ramanathan R., Field M.R., O'Mullane A.P., Smooker P.M., Bhargava S.K., Bansal V. Aqueous phase synthesis of copper nanoparticles: a link between heavy metal resistance and nanoparticle synthesis ability in bacterial systems. *Nanoscale.* 2013, 5 (6): 2300-2306. doi: 10.1039/c2nr32887a.

7. Taran M., Rad M., Alavi M. Biosynthesis of TiO<sub>2</sub> and ZnO nanoparticles by *Halomonas elongata* IBRC-M 10214 in different conditions of medium. *Bioimpacts.* 2018, 8 (2): 81-89. doi: 10.15171/bi.2018.10.

## **ЖИВИЙ ОРГАНІЗМ ТА НЕГАТИВНА СТОРОНА ВИКОРИСТАННЯ НАНОМАТЕРІАЛІВ**

Яковенко М.Г., \*Россіхін В.В.

*Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна,*

*\*Харківська медична академія післядипломної освіти*

*m.yakovenko50@gmail.com*

Наслідку впливу наноматеріалів на живі організми вивчено не до кінця, але можна виділити деякі припустимі та уже відомі проблеми, які можуть виникнути при влученні наночасток у живий організм.

**1. Збільшення хімічного потенціалу речовин на межфазовій границі високої кривизни.** Для макрочасток (розмірами порядку мікрона та більше) даний ефект незначний (не більше часток відсотка), але більша кривизна поверхні наночастиць та зміна топології зв'язку атомів на поверхні може привести до зміни їхніх хімічних потенціалів. Внаслідок цього істотно змінюється розчинність, реакційна та каталітична здатність наночастинок та їхніх компонентів;

**2. Більша питома поверхня наноматеріалів.** Дуже висока питома поверхня (розраховуючи на одиницю маси) наноматеріалів збільшує їхню адсорбційну ємність, хімічну реакційну здатність та каталітичні властивості. Це може приводити, зокрема, до збільшення продукції вільних радикалів та активних форм кисню, а далі до ушкодження біологічних структур (ліпіди, протеїни, нуклеїнові кислоти, зокрема, ДНК).

**3. Наночастинки, внаслідок своїх невеликих розмірів,** можуть зв'язуватися з нуклеїновими кислотами (викликаючи, зокрема, утворення аддуктів ДНК), білками, вбудовуватися в мембрани, проникати в клітинні органели та тим самим, змінювати функції біоструктур. Так само наночастинки можуть не викликати імунну відповідь через їхній незначний розмір. Процеси переносу наночастинок у навколишнім середовищі з повітряними та водними потоками, їхнє нагромадження в ґрунті, донних відкладеннях можуть також значно відрізнятись від поведінки часток речовин більшого розміру.

**4. Висока адсорбційна активність.** Через свою високорозвинену поверхню наночастинки мають властивості високоефективних адсорбентів, тобто здатні поглинати на одиницю своєї маси в багато разів більше адсорбованих речовин, чим макроскопічні дисперсії. Можлива, адсорбція на наночастинках різних контамінантів і полегшення їхнього транспорту усередину клітки, що різко збільшує токсичність останніх. Багато наноматеріалів мають гідрофобні властивості або є електрично зарядженими, що підсилює як процеси адсорбції на них різних токсикантів, так й їхню здатність проникати через бар'єри організму.

**5. Висока здатність до акумуляції.** Можливо, що через малий розмір наночастинки можуть не розпізнаватись захисними системами організму, не піддаватись біотрансформації та не виводяться з організму. Це веде до нагромадження наноматеріалів у рослинних, організмах тварин, а також

мікроорганізмах, передачі по харчовому ланцюзі, що, тим самим, збільшує їхнє надходження в організм людини.

Побоювання щодо можливої токсичності наноматеріалів, які мають досить більшу питому поверхню, малі розміри, а виходить, високу хімічну активність та високу здатність до проникнення в організм, змусили вчених зайнятися дослідженнями їхнього впливу на живу природу[2,3,4,5,7].

Одні з перших наночастиць із унікальними властивостями є металеві наночастинки та утворені ними нанокластери. Серед всіх металевих наноматеріалів варто виділити наночастиці золота та срібла. Вивчення токсичності наночастинок колоїдного золота на ембріонах показало, що ембріотоксичність сильніше проявляються у наночастинок розміром 0,8 нм, чим 1,5 нм.[8]. Токсичні ефекти при цито- і ембріологічних дослідках відзначені у наночастинок титану, алюмінію, ванадію, кремнію, заліза, міді, цинку, у вуглецевих нанотрубок [5,6,7].

Наведені вище фактори, указують на те, що наноматеріали мають зовсім інші фізико-хімічні властивості та можуть бути токсичними; при цьому токсичність зростає зі зменшенням розмірів часток. При цьому, можуть проявляти токсичність наночастиці з матеріалів, не токсичних у звичайній формі.

Поява нових матеріалів і технологій може нести нову погрозу здоров'ю людини та навколишньому середовищу, що вимагає проведення поглиблених комплексних еколого-біологічних досліджень.

#### Література

1. Кардановский В.А. «Наноматериалы: то ли враг, то ли друг?» статья для журнала «Наука и Жизнь» // Электронный ресурс: [http://www.nkj.ru/news/6191/?sphrase\\_id=22217](http://www.nkj.ru/news/6191/?sphrase_id=22217)
2. Годымчук А.Ю. Лекции по курсу «Отрасли nanoиндустрии и области применения наноматериалов» // Электронный ресурс: <http://portal.tpu.ru/SHARED/g/GODYMCHUK/Education>.
3. Данилов А. – «Дуализм наночастиц» // Журнал «Российские нанотехнологии» - 2009. Т.41. №5. с.20-21.
4. Г.Г. Онищенко, Б. Г. Бикотько, В.И. Покровский, А. И. Потапов «Концепция токсикологических исследований, методологии оценки риска, методов идентификации и количественного определения наноматериалов» 2007 год. // Электронный ресурс: <http://www.nanonewsnet.ru/blog/nikst/kontseptsiya-toksikologicheskikh-issledovani-nanomaterialov>.
5. Данилов А. – «Дуализм наночастиц» // Журнал «Российские нанотехнологии» - 2009. Т.41. №5. с.20-21.
6. Carbon nanotubes render E. coli inactive // Электронный ресурс: <http://nanotechweb.org/articles/news/6/8/14/1>.
7. Г.Г. Онищенко, Б. Г. Бикотько, В.И. Покровский, А. И. Потапов «Концепция токсикологических исследований, методологии оценки риска, методов идентификации и количественного определения наноматериалов» 2007 год. // Электронный ресурс: <http://www.nanonewsnet.ru/blog/nikst/kontseptsiya-toksikologicheskikh-issledovani-nanomaterialov>.
8. Дыкман Л.А., Богатырев В.А., Щеглов С.Ю., Хлебцов Н.Г. Золотые наночастицы: синтез, свойства, биомедицинское применение. М.: Наука, 2008. с.319.

**НАНОТЕХНОЛОГІЇ В ДІАГНОСТИЦІ ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ**

Якущенко В.А., Нартов П.В.

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**Обласна клінічна інфекційна лікарня, м. Харків, Україна**[viktoriamya66@gmail.com](mailto:viktoriamya66@gmail.com)*

Досить довго людство жило в умовах відносного епідеміологічного благополуччя, ми вже не уявляли собі, особливо в розвинутих країнах, ситуацію, коли пандемія накриває всю планету, коли хворіє та гине одночасно величезна кількість людей. Як слідство цього, суспільство втратило настороженість до інфекцій, з'явилося зневажливе відношення до інфекційних лікарень (*скорочення ліжок*) та санітарно-епідеміологічних служб (*ліквідація*). В той же час статистика стверджує що 25% померлих за рік людей у світі це втрати від інфекційних хвороб, а якщо проаналізувати глибше то у більшості інших летальних випадках (75%) стартовим механізмом захворювання стало перенесене раніше інфекційне захворювання, яке перетворилось в хронічну латентну або реактивовану вірусну або бактеріальну інфекцію. Більш того, в останні роки, спостерігається зростання рівня захворюваності на ті інфекції які суспільство вважало переможеними – туберкульоз, холера, кір, дифтерія тощо, а також виникнення у підсумку діяльності людини та мутацій нових збудників інфекції - пандемія коронавірусного захворювання (COVID-19). Таким чином, інфекції як були так і залишились найбільш небезпечним ворогом людства, хоча раз у житті кожний з нас стикається з ними.

Усі інфекційні захворювання за етіологічним фактором поділяються на вірусні, бактеріальні, протозойні та грибкові, причому різні збудники можуть викликати однакові захворювання, наприклад пневмонія може бути результатом як вірусної так і бактеріальної інфекції. Зрозуміло, що ефективність лікування, в першу чергу, залежить від ранньої діагностики захворювання, головним чином виявлення збудника, а вже потім, виходячи з діагностичних даних, з призначення адекватного лікування.

Способи лабораторної діагностики інфекційних хвороб можна поділити на два типи: неспецифічні – це загальний аналіз крові, сечі, біохімічні та імунологічні показники (дає загальне уявлення про вплив збудника на організм) та специфічні – це бактеріологічні, бактеріоскопічні та цитоскопічні дослідження саме збудника, а серологічні для виявлення антигенів або антитіла (дають уявлення про вид збудника та його патогенність). Однак загальним недоліком цих методів є тривалість, громіздкість обладнання, складність виконання, необхідність у високопрофесійних кадрах.

Існуючі сьогодні специфічні методи діагностики спрямовані на виявлення антигенів, ферментів, токсинів та нуклеїнових кислот збудника, особливо популярні методи спрямовані на виявлення генетичного матеріалу патогенного агенту, зокрема надзвичайно чутливий та специфічний метод полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). молекулярно-генетичні

Саме тому погляди вчених звернулись до нанотехнологій, особливий інтерес для оптимізації діагностики інфекційних захворювань представляють наступні досягнення та можливості нанотехнологій:

- методи на базі атомно-силових детекторів, які значно підвищують чутливість досліджень;
- використання наночасток для швидкої мультиплексної діагностики в малому обсязі проби;
- методи спектроскопії заснований на комбінаційному розсіянні світлу з використанням срібних наночастинок, які дозволяють виявляти слідові рівні вірусів менш ніж за 60 сек.;
- нанотехнології на чипі - система повного хімічного аналізу, яка дозволяє здійснювати діагностику в ручному режимі, зокрема з використанням технології Cantileve (нанокантилевери дозволяють створювати ультра малі сенсори для визначення збудника в реальному часі). Це мрія кожного, мати на руці годинник-мікролабораторію моніторингу здоров'я;
- впровадження в практику молекулярних детекторів зчитування поодиноких молекул білків патогенного агента в досліджуваному матеріалі, створених наприклад на основі нанодроту розташованого на найтоншій платформі та утворюючий таким чином нанотранзистор, на нього наносять білки-рецептори здатні специфічно зв'язуватись з біологічними макромолекулами, що призводить до зміни електропровідності що свідчить про наявність часток збудника, метод дозволяє виявити навіть одиничний вірус та робить це селективно;
- в умовах обмеженої кількості біоматеріалу доцільно впроваджувати селективний захват патогенних білків на поверхні нанобіочипів за рахунок біоспецифічних міжмолекулярних взаємодій, таким чином відокремлювати їх з малоконцентрованих розчинів та проводити подальшу ідентифікацію з використанням атомно-силового мікроскопу;
- розповсюдження в медицині отримали оптичні біосенсори – аналітичні пристрої що застосовують для «впізнання» молекули біологічного матеріалу якій, при наявності молекул патогенного агента, дає електричний сигнал, він реєструється пристроями що працюють на основі ефекту повеневого плазмонного резонансу та резонансного люстерка.

Перевагою нанодіагностичних засобів є швидкість, висока достовірність, селективність, перспектива створення доступних для кожного діагностичних пристроїв. Це методики які дозволяють визначати специфічні білки, РНК/ ДНК віруси або бактерії в біологічному матеріалі за лічені хвилини, що особливо актуально при встановленні діагнозу та для подальшого етіотропної терапії.

Слід зазначити що впровадження нанотехнологій в практичну охорону здоров'я не є нашим далеким майбутнім, ці методики розроблені та опрацьовані вченими, в багатьох країнах їх вже ставлять на потік. Медицина це надзвичайно рентабельний бізнес та якщо сьогодні ми не вкладемо кошти в розвиток вітчизняної медичної науки та практики, то завтра ми це будемо недешево оплачувати за кордоном. Пандемія на COVID-19 показала що кожна країна спасає своїх громадян, сподіваючись тільки на свою медицину.

## АЛФАВІТНИЙ ПОКАЖЧИК АВТОРІВ

|                         |        |                           |                        |
|-------------------------|--------|---------------------------|------------------------|
| Avrunin O.G. ....       | 5      | Загорний М.М. ....        | 39                     |
| Batyuk L.V. ....        | 3      | Зайченко В.С. ....        | 29                     |
| Bondarenko I.S. ....    | 5      | Иванушко Я.Г. ....        | 64, 66                 |
| Dulian P. ....          | 9      | Кісіль Т.І. ....          | 60                     |
| Faizullin O. ....       | 7      | Ковалевська І.В. ....     | 30                     |
| Kizilova N.N. ....      | 3      | Коваль А.О. ....          | 31                     |
| Kuznetsova L.S. ....    | 9      | Коваль В.А. ....          | 31, 38                 |
| Muraveinik O.A. ....    | 3      | Колупаєв Б.Б. ....        | 33, 35                 |
| Perekhoda L.A. ....     | 5      | Колупаєв Б.С. ....        | 34, 35                 |
| Piminov O. ....         | 7      | Конечна Р.Т. ....         | 17                     |
| Rakhimova M.V. ....     | 5      | Копач К.Д. ....           | 25                     |
| Rolik-Attia S. ....     | 7      | Кормош Ж.А. ....          | 64, 66                 |
| Sachuk O.V. ....        | 9      | Кормош Ж.О. ....          | 68                     |
| Shevchenko V. ....      | 7      | Корнієнко О.А. ....       | 39                     |
| Tsapko Ye.O. ....       | 12     | Коршун М.А. ....          | 19                     |
| Tsyba M.M. ....         | 9      | Кравченко М.В. ....       | 37                     |
| Turchenko N.V. ....     | 10     | Криськів О.С. ....        | 31, 43                 |
| Vedernykova I.O. ....   | 12, 14 | Крыськив О.С. ....        | 38                     |
| Wiam Berrada Fath ....  | 14     | Куриленко Ю.Є. ....       | 46, 53, 55, 62         |
| Zazhigalov V.A. ....    | 9      | Кушнір М.В. ....          | 64, 66                 |
| Акинай Ю. ....          | 68     | Кушнір М.В. ....          | 68                     |
| Антоненко О.В. ....     | 61     | Лавриненко О.М. ....      | 39                     |
| Білай І.М. ....         | 16     | Лазюка Ю.В. ....          | 41                     |
| Білай С.І. ....         | 15     | Левитин Е.Я. ....         | 38                     |
| Блошенко К.А. ....      | 62     | Левітін Є.Я. ....         | 21                     |
| Браженко О.М. ....      | 57, 59 | Левчук В.В. ....          | 33                     |
| Ванько Р.С. ....        | 17     | Листван В.В. ....         | 68                     |
| Варивончик Д.В. ....    | 25     | Луганская О.В. ....       | 64, 66                 |
| Ведерникова И.А. ....   | 19     | Лусинда В. Дуж Рейш. .... | 64, 66                 |
| Ведерникова І.О. ....   | 21     | Максимцев Ю.Р. ....       | 35                     |
| Вембер В.В. ....        | 39     | Михайловська А.Ю. ....    | 43                     |
| Грищенко Н.І. ....      | 27     | Назаркіна В.М. ....       | 46                     |
| Гужва А.О. ....         | 23     | Нартов П.В. ....          | 76                     |
| Гужва Д.В. ....         | 46     | Нікітіна О.О. ....        | 48                     |
| Гумеля С.І. ....        | 35     | Нікіфорова Д.О. ....      | 48                     |
| да Сілва А.О. ....      | 68     | Павленко О.Ю. ....        | 39                     |
| де Олівейра С.С. ....   | 68     | Пімінов О.Ф. ....         | 29                     |
| Демецька О.В. ....      | 25     | Подколзіна М.В. ....      | 51, 53, 55, 56, 57, 59 |
| Дибкова С.М. ....       | 27     | Подольська В.І. ....      | 27                     |
| Дитинченко І.М. ....    | 68     | Рибалко Н.В. ....         | 57, 59                 |
| Дмитрієвський Д.І. .... | 21     | Россіхін В.В. ....        | 74                     |
| Довбиш М.А. ....        | 15     | Рубан О.А. ....           | 30                     |
| Домар Н.А. ....         | 29     | Світальська В.М. ....     | 34                     |

|                             |            |                     |        |
|-----------------------------|------------|---------------------|--------|
| Силвіо С. Де Олівейра ..... | 64, 66     | Ульберг З.Р. ....   | 27     |
| Сідлецький В.О. ....        | 60         | Фарбун І.А. ....    | 70     |
| Скляренко Т.М. ....         | 51         | Харченко Є.В. ....  | 72     |
| Скроцька І.О. ....          | 41         | Цис О.В. ....       | 16     |
| Скроцька О.І. ....          | 72         | Чан Т.М. ....       | 23, 38 |
| Собчук І.М. ....            | 60         | Чертков А.М. ....   | 34     |
| Старих М.В. ....            | 56         | Чорнорук В.В. ....  | 51     |
| Страшненко Ю.В. ....        | 61         | Шпичак О.С. ....    | 38     |
| Тетерич Н.В. ....           | 62         | Шульга Л.І. ....    | 29     |
| Тимофеев С.В. ....          | 63         | Шургот О.В. ....    | 53     |
| Тіщенко Н.І. ....           | 39         | Ягодинец П.И. ....  | 64, 66 |
| Ткач В.В. ....              | 64, 66, 68 | Ягодинець П.І. .... | 68     |
| Ткаченко Г.С. ....          | 55         | Яковенко М.Г. ....  | 74     |
| Трихліб В.А. ....           | 70         | Якущенко В.А. ....  | 76     |

## ЗМІСТ

|  |           |
|--|-----------|
| <b>MATHEMATICAL MODELING<br/>OF NANOPARTICLE TRANSPORT IN RBCS MEMBRANES .....</b>   | <b>3</b>  |
| BATYUK L.V., KIZILOVA N.N., MURAVEINIK O.A.  |           |
| <b>DETERMINATION INVIVO CONCENTRATION<br/>OF NANOSIZED DRUGS TO REDUCE THE VALUE<br/>OF THEIR EFFECTIVE DOSE.....</b>                                | <b>5</b>  |
| RAKHIMOVA M.V., BONDARENKO I.S., AVRUNIN O.G., PEREKHODA L.A.  |           |
| <b>POSSIBILITIES FOR THE APPLICATION<br/>OF NANOMATERIALS IN VARIOUS AREAS OF DENTISTRY.....</b>   | <b>7</b>  |
| ROLIK-ATTIA S., PIMINOV O., SHEVCHENKO V., FAIZULLIN O.  |           |
| <b>MECHANOCHEMICAL SYNTHESIS<br/>OF NANODISPERSED <math>\text{Bi}(\text{NO}_3)_3 \times 5\text{H}_2\text{O}/\text{MOO}_3</math> COMPOSITION.....</b> | <b>9</b>  |
| SACHUK O.V., ZAZHIGALOV V.A., KUZNETSOVA L.S., DULIAN P., TSYBA M.M.   |           |
| <b>GOLD IN MEDICAL AND BIOLOGICAL RESEARCHES,<br/>MEDICINE AND PHARMACY.....</b>   | <b>10</b> |
| TURCHENKO N.V.   |           |
| <b>MAGNETITE NANOPARTICLES SURFACE MODIFICATION.....</b>   | <b>12</b> |
| VEDERNYKOVA I.O., TSAPKO YE.O.   |           |
| <b>THE STRUCTURE AND TEMPERATURAL TRANSFORMATIONS<br/>OF SYNTHESIZED MAGNETINE NANOPARTICLES.....</b>  | <b>14</b> |
| VEDERNYKOVA I.O., WIAM BERRADA FATH  |           |
| <b>НАНОТЕХНОЛОГІЇ В УРОЛОГІЇ:<br/>СУЧАСНИЙ СТАН ТА ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ .....</b>  | <b>15</b> |
| БЛАЙ С.І., ДОВБИШ М.А.   |           |
| <b>НАНОТЕХНОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ<br/>ТА ЇХ ПЕРСПЕКТИВИ В СУЧАСНІЙ МЕДИЦИНІ .....</b>  | <b>16</b> |
| БЛАЙ І.М., ЦИС О.В.  |           |
| <b>НАНОСРІБЛО У ДОСТАВЦІ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН .....</b>  | <b>17</b> |
| ВАНЬКО Р.С., КОНЕЧНА Р.Т.  |           |
| <b>АНАЛИЗ ПОВЕРХНОСТНОСТИ НАНОЧАСТИЦ МАГНЕТИТА В<br/>МАГНИТОУПРАВЛЯЕМЫХ СИСТЕМАХ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВ .....</b>   | <b>19</b> |
| ВЕДЕРНИКОВА И.А., КОРШУН М.А.  |           |
| <b>ОСМОТИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ МАГНЕТИТОВОЇ МАЗІ .....</b>   | <b>21</b> |
| ВЕДЕРНИКОВА І.О., ЛЕВІТІН Є.Я., ДМИТРІЄВСЬКИЙ Д.І.   |           |
| <b>ЗЕЛЕНИЙ СИНТЕЗ НАНОЧАСТИНОК З ВИКОРИСТАННЯМ МЕДУ ..</b>   | <b>23</b> |
| ГУЖВА А.О., ЧАН Т.М.   |           |



|  |           |
|--|-----------|
| <b>ДО ПРОБЛЕМИ БІОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ<br/>СУЧАСНИХ СТОМАТОЛОГІЧНИХ НАНОМАТЕРІАЛІВ .....</b>  | <b>25</b> |
| ДЕМЕЦЬКА О.В., ВАРИВОНЧИК Д.В., КОПАЧ К.Д.   |           |
| <b>СИНТЕЗ, ВЛАСТИВОСТІ І ЗАСТОСУВАННЯ<br/>НАНОКОМПОЗИТУ НА ОСНОВІ УЛЬТРАДИСПЕРСНОГО<br/>СРІБЛА ДЛЯ ВИРОБНИЦТВА ПРОБІОТИКІВ .....</b>                                 | <b>27</b> |
| ДИБКОВА С.М., ПОДОЛЬСЬКА В.І., УЛЬБЕРГ З.Р., ГРИЩЕНКО Н.І.   |           |
| <b>ВИКЛАДАННЯ ТЕМАТИКИ НАНОТЕХНОЛОГІЙ<br/>У ПРОЦЕСІ ПІДГОТОВКИ ФАХІВЦІВ ФАРМАЦІЇ<br/>НА ПІСЛЯДИПЛОМНОМУ РІВНІ .....</b>  | <b>29</b> |
| ДОМАР Н.А., ЗАЙЧЕНКО В.С., ШУЛЬГА Л.І., ПІМІНОВ О.Ф.   |           |
| <b>ТВЕРДІ ДИСПЕРСІЇ ЯК ПЕРСПЕКТИВНИЙ НАПРЯМОК<br/>ПІДВИЩЕННЯ БІОДОСТУПНОСТІ АФІ .....</b>  | <b>30</b> |
| КОВАЛЕВСЬКА І.В., РУБАН О.А.   |           |
| <b>ВПРОВАДЖЕННЯ НАУКОВИХ РОЗРОБОК<br/>У НАВЧАЛЬНИЙ ПРОЦЕС .....</b>  | <b>31</b> |
| КОВАЛЬ А.О., КРИСЬКІВ О.С., КОВАЛЬ В.А.  |           |
| <b>ВПЛИВ СТРУКТУРНОЇ МОДИФІКАЦІЇ НА РЕЛАКСАЦІЙНІ<br/>ВЛАСТИВОСТІ ПОЛІВІНІЛХЛОРИДУ, НАПОВНЕНОГО<br/>НАНОДИСПЕРСНИМ ГРАФІТОМ .....</b>                                 | <b>33</b> |
| КОЛУПАСЬ В.Б., ЛЕВЧУК В.В.   |           |
| <b>ВПЛИВ ВОЛОГОВМІСТУ НА КОМПЛЕКС<br/>ВЛАСТИВОСТЕЙ МЕТАЛОНАНОДИСПЕРСНИХ ПВХ – СИСТЕМ .....</b>   | <b>34</b> |
| КОЛУПАСЬ В.С., СВИТАЛЬСЬКА В.М., ЧЕРТКОВ А.М.  |           |
| <b>ВПЛИВ НАНОДИСПЕРСНОГО ВОЛЬФРАМУ<br/>НА ЕНЕРГООБМІННІ ПРОЦЕСИ В ПВХ-КОМПОЗИТАХ .....</b>   | <b>35</b> |
| КОЛУПАСЬ В.Б., КОЛУПАСЬ В.С., МАКСИМЦЕВ Ю.Р., ГУМЕЛЯ С.І.  |           |
| <b>СФЕРИЧНО ГРАНУЛЬОВАНИЙ СИЛКАТ ЦИРКОНІУ<br/>ОДЕРЖАНИЙ ЗОЛЬ-ГЕЛЬ МЕТОДОМ<br/>ЯК ТЕРМОСТІЙКИЙ КАТІОНООБМІННИК .....</b>  | <b>37</b> |
| КРАВЧЕНКО М.В.   |           |
| <b>ОПТИМІЗАЦІЯ ТЕХНОЛОГІЇ ПОЛУЧЕННЯ<br/>МАГНІТОУПРАВЛЯЕМОГО НАНОКОМПОЗИТА Ag@Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub><br/>С ІСПОЛЬЗОВАННЯМ МАТЕМАТИЧЕСКОГО ПЛАНИРОВАНИЯ .....</b> | <b>38</b> |
| КРИСЬКІВ О.С., ЧАН Т.М., ЛЕВИТИН Е.Я., ШПИЧАК О.С., КОВАЛЬ В.А.  |           |
| <b>СТВОРЕННЯ НАНОКОМПОЗИТІВ АНТИВІРУСНОЇ ДІЇ<br/>НА ОСНОВІ МОДИФІКОВАНИХ СРІБЛОМ ОКСИДІВ<br/>ФЕРУМУ І ТИТАНУ .....</b>   | <b>39</b> |
| ЛАВРИНЕНКО О.М., ВЕМБЕР В.В., ЗАГОРНИЙ М.М., ТИЩЕНКО Н.І.,<br>ПАВЛЕНКО О.Ю., КОРНІЄНКО О.А.  |           |

|   |           |
|---|-----------|
| <b>БІОГЕННИЙ СИНТЕЗ НАНОЧАСТОК<br/>ЗА ДОПОМОГОЮ МІЦЕЛІАЛЬНИХ ГРИБІВ .....</b>                           | <b>41</b> |
| ЛАЗЮКА Ю.В., СКРОЦЬКА І.О.  |           |
| <b>ДОСТАВКА ЛІКІВ З ВИКОРИСТАННЯМ НАНОТЕХНОЛОГІЇ.....</b>   | <b>43</b> |
| МИХАЙЛОВСЬКА А.Ю., КРИСЬКІВ О.С.  |           |
| <b>АНАЛІЗ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ<br/>НАСЕЛЕННЯ ЗА ДЕРЖАВНОЮ ПРОГРАМОЮ «ДОСТУПНІ ЛІКИ» ...</b>     | <b>46</b> |
| НАЗАРКІНА В.М., КУРИЛЕНКО Ю.Є., ГУЖВА Д.В.  |           |
| <b>КУЛЬТИВОВАНІ ГРИБИ<br/>ЯК ДЖЕРЕЛО НАНОМАТЕРІАЛУ - ХІТИНУ .....</b>                                   | <b>48</b> |
| НІКІТІНА О.О., НІКІФОРОВА Д.О.  |           |
| <b>ВИЧЕННЯ КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ ГОСТРИХ<br/>РЕСПІРАТОРНИХ ВІРУСНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ТА ГРИПУ .....</b>          | <b>51</b> |
| ПОДКОЛЗИНА М.В., СКЛЯРЕНКО Т.М., ЧОРНОРУК В.В.  |           |
| <b>ВИЧЕННЯ КЛАСИФІКАЦІЇ ГРИБКОВИХ ЗАХВОРЮВАНЬ.....</b>  | <b>53</b> |
| ПОДКОЛЗИНА М.В., КУРИЛЕНКО Ю.Є., ШУРГОТ О.В.  |           |
| <b>ВИЧЕННЯ КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ ТА ПІДХОДІВ<br/>ДО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ПІЄЛОНЕФРИТ.....</b>                | <b>55</b> |
| ПОДКОЛЗИНА М.В., КУРИЛЕНКО Ю.Є., ТКАЧЕНКО Г.С.  |           |
| <b>СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ НАЙБІЛЬШ ПОШИРЕНИХ<br/>ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ .....</b> | <b>56</b> |
| ПОДКОЛЗИНА М.В., СТАРИХ М.В.  |           |
| <b>ПРОФІЛАКТИКА ТА ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ ДІАБЕТУ 2 ТИПУ ....</b>   | <b>57</b> |
| ПОДКОЛЗИНА М.В., БРАЖЕНКО О.М., РИБАЛКО Н.В.  |           |
| <b>ВИВЧЕННЯ СТАТИСТИЧНИХ ДАНИХ ТА СОЦІАЛЬНО-<br/>ЕКОНОМІЧНОГО ВПЛИВУ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТ 2 ТИПУ .....</b>  | <b>59</b> |
| ПОДКОЛЗИНА М.В., БРАЖЕНКО О.М., РИБАЛКО Н.В.  |           |
| <b>ВПЛИВ НАНОДИСПЕРСНИХ ЧАСТИНОК МІДІ<br/>НА ТЕРМІЧНУ СТІЙКІСТЬ НАНОКОМПОЗИТІВ ПВХ.....</b>             | <b>60</b> |
| СІДЛЕЦЬКИЙ В.О., КІСІЛЬ Т.І., СОБЧУК І.М.   |           |
| <b>НАНОТЕХНОЛОГІЇ І НАНОЧАСТИНКИ В МЕДИЦИНІ.....</b>  | <b>61</b> |
| СТРАШНЕНКО Ю.В., АНТОНЕНКО О.В.   |           |
| <b>ДОСЛІДЖЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ<br/>ХВОРИХ НА МІГРЕНЬ В УКРАЇНІ .....</b>                   | <b>62</b> |
| ТЕТЕРИЧ Н.В., КУРИЛЕНКО Ю.Є., БЛОШЕНКО К.А.   |           |
| <b>АНАЛІЗ ПОПУЛЯРНИХ<br/>КОСМЕТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕДУР В МИРЕ .....</b>                                    | <b>63</b> |
| ТИМОФЕЕВ С.В.   |           |

|   |           |
|---|-----------|
| <b>ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ ОПИСАНИЕ ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКОГО<br/>ОПРЕДЕЛЕНИЯ САХАРОЗАМЕНИТЕЛЯ АНТИАЛЬДОКСИМА<br/>ПЕРИЛЛАЛЬДЕГИДА НА ЭЛЕКТРОДЕ, МОДИФИЦИРОВАННОМ<br/>КОМПОЗИТОМ СКВАРАИНОВЫЙ КРАСИТЕЛЬ –<br/>ОКСИГИДРООКИСЬ ВАНАДИЯ.....</b> | <b>64</b> |
| Владимир В. Ткач, Марта В. Кушнир, Силвио С. Де Оливейра,<br>Лусинда В. Дуж Рейш, Яна Г. Иванушко, Петр И. Ягодинец,<br>Ольга В. Луганская, Жолт А. Кормош  |           |
| <b>МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ<br/>ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКОГО СЕНСОРА COVID-19<br/>НА ОСНОВЕ КОМПОЗИТА ОКСИГИДРООКИСЬ<br/>КОБАЛЬТА – ПОЛИ(БЛЕСТЯЩИЙ ЗЕЛЕНЫЙ).....</b>   | <b>66</b> |
| Владимир В. Ткач, Марта В. Кушнир, Силвио С. Де Оливейра,<br>Лусинда В. Дуж Рейш, Яна Г. Иванушко, Петр И. Ягодинец,<br>Ольга В. Луганская, Жолт А. Кормош  |           |
| <b>МАТЕМАТИЧНИЙ ОПИС ЕЛЕКТРОСИНТЕЗУ ТА<br/>ЕЛЕКТРОПОЛІМЕРИЗАЦІЇ ДЕЯКИХ ПОХІДНИХ НАФТОХІНОНУ ....</b>  | <b>68</b> |
| Ткач В.В., Кушнір М.В., де Олівейра С.С., Листван В.В.,<br>Дитинченко І.М., да Сілва А.О., Акінай Ю., Ягодинець П.І., Кормош Ж.О.   |           |
| <b>АДСОРБЦІЯ АМІНОКИСЛОТ НА ВУГЛЕЦЕВИХ<br/>АДСОРБЕНТАХ З НАНОПОРУВАТОЮ СТРУКТУРОЮ<br/>ТА МОДЕЛЮВАННЯ ЇХ ФАРМАКОКІНЕТИКИ.....</b>  | <b>70</b> |
| Фарбун І.А., Трихліб В.А.   |           |
| <b>ВИКОРИСТАННЯ БАКТЕРІЙ<br/>ДЛЯ СИНТЕЗУ НАНОЧАСТОК МЕТАЛІВ.....</b>  | <b>72</b> |
| Харченко Є.В., Скроцька О.І.  |           |
| <b>ЖИВИЙ ОРГАНІЗМ ТА НЕГАТИВНА СТОРОНА<br/>ВИКОРИСТАННЯ НАНОМАТЕРІАЛІВ.....</b>   | <b>74</b> |
| Яковенко М.Г., Россіхін В.В.  |           |
| <b>НАНОТЕХНОЛОГІЇ В ДІАГНОСТИЦІ<br/>ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ .....</b>   | <b>76</b> |
| Якущенко В.А., Нартов П.В.  |           |
| <b>АЛФАВІТНИЙ ПОКАЖЧИК АВТОРІВ .....</b>  | <b>78</b> |

# **НАНОТЕХНОЛОГІЇ І НАНОМАТЕРІАЛИ У ФАРМАЦІЇ ТА МЕДИЦИНІ**

**ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ**

За матеріалами IV Всеукраїнської науково-практичної  
інтернет-конференції з міжнародною участю  
“Нанотехнології і наноматеріали у фармації та медицині”  
(17 квітня 2020 року, м. Харків)

Підписано до друку 21.04.2020 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 № 24800000000106167 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)