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

Матеріали
V Всеукраїнської науково-практичної
інтернет-конференції з міжнародною участю

НАНОТЕХНОЛОГІЇ І НАНОМАТЕРІАЛИ У ФАРМАЦІЇ ТА МЕДИЦИНІ

(23 квітня 2021 року)

Materials of
V Ukrainian Scientific-Practical Internet Conference
with International Participation

NANO-TECHNOLOGY AND NANOMATERIALS IN PHARMACY AND MEDICINE

(April 23, 2021)

Материалы
V Всеукраинской научно-практической интернет-
конференции с международным участием

НАНОТЕХНОЛОГИИ И НАНОМАТЕРИАЛЫ В ФАРМАЦИИ И МЕДИЦИНЕ

(23 апреля 2021 года)

ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ

ХАРКІВ
2021

УДК 620.3:61
Н 25

Редакційна колегія:
проф. Котвіцька А.А., проф. Владимирова І.М.,
доц. Голік М.Ю., проф. Левітін Є.Я., проф. Ведерникова І.О.,
проф. Шпичак О.С., доц. Криськів О.С.

Конференція зареєстрована в УкрІНТЕІ (посвідчення № 406 від 16.09.2020 р.).

Н 25 Нанотехнології і наноматеріали у фармації та медицині : матеріали V Всеукраїнської науково-практичної інтернет-конференції з міжнародною участю (23 квітня 2021 р., м. Харків). – Харків : НФаУ, 2021. – 98 с.

Збірник містить матеріали V Всеукраїнської науково-практичної інтернет-конференції з міжнародною участю “Нанотехнології і наноматеріали у фармації та медицині” (23 квітня 2021 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, 2021

ПРОФЕСОРУ ЄВГЕНУ ЯКОВИЧУ ЛЕВІТІНУ – 70!

Цією весняною теплою порою – 22 квітня 2021 року – святкує поважний ювілей – 70 років від дня народження – доктор фармацевтичних наук, професор кафедри неорганічної та фізичної хімії Національного фармацевтичного університету Євген Якович Левітін. Досвідчений організатор та педагог, Учитель і наставник цілих поколінь фахівців фармації, спадкоємець та продовжувач славетних університетських традицій, людяний, чуйний, скромний, поміркований, виважений, мудрий, закоханий у хімію – Євген Якович.

Увесь життєвий і творчий шлях ювіляра невідривно пов'язаний з кафедрою неорганічної, а згодом – неорганічної та фізичної хімії, на якій він пройшов шлях від студента, аспіранта, асистента до професора, завідувача кафедри.

Понад сорок років Євген Якович віддав благородній справі підготовки фахівців фармації в *Alma Mater* – Національному фармацевтичному університеті – випускником якого він є. Усі роки ювіляр виховував молоде покоління в дусі самовідданості професії, та вивів у світ велику плеяду студентів, яким з перших кроків студентського життя прищепив любов до людей та хімічної науки.

Наукове життя Євген Якович пов'язав із органічним синтезом, а згодом і з вивченням магнітних наночастинок та їх використанню у фармації та медицині, захистивши дві дисертації, видавши понад 20 підручників та навчальних посібників, понад 200 статей, опублікованих у вітчизняних та закордонних виданнях (у тому числі, які індексуються у міжнародних наукометричних базах – Scopus та Web of Science).

Фармацевтична спільнота знає Євгена Яковича як талановитого вченого, педагога, а колектив НФаУ, його колеги та учні – як відданого праці, енергійного, товариського, який уміє вислухати, порадити, пожартувати, спитати, пожурити й захистити, бути вимогливим, і, водночас, щирим і чуйним. Для колег-викладачів Євген Якович – Взірець для наслідування, для студентів – шанований Учитель і Порадник.

Євген Якович – невтомний у наукових пошуках, запалює ініціативою оточуючих – дорогою Наставника пішли і стали докторами і кандидатами фармацевтичних наук Ведерникова Ірина Олексіївна, Коваль Алла Олександрівна, Чан Тетяна Михайлівна.

З огляду на тематику наукових розробок та вагомий внесок у розвиток нового напрямку створення магнітокерованих нанокомпозитів фармацевтичного призначення Євгена Яковича впевнено можна назвати вченим-новатором. Ще два десятиліття тому багато хто із вчених сумнівався щодо розвитку згаданого напрямку – вивчення та дослідження нанорозмірних магнітокерованих частинок, які будуть «магнітним носієм» лікарських засобів. Він – один із перших науковців, які зробили суттєвий внесок у створення фармацевтичних препаратів з принципово новими властивостями: магнітність та магнітокерованість.

Величезний інтелектуальний потенціал викладено у наукових роботах, написаних у співавторстві з теперішніми кандидатами та докторами наук. Разом вони розробили нормативно-технічну документацію на синтетичний дрібнодисперсний магнетит, що безпосередньо вирішило проблему його застосування у фармацевтичних засобах. Вперше визначили якісні характеристики магнетиту, як магнітного наповнювача магнітних лікарських форм, визначили склад та оптимальні умови створення стабільної магнітної рідини на гідрофільній основі без використання поверхнево-активних речовин. Сумісно з науковцями НФаУ створили мазь багатоспрямованої дії «Левомеколь», яка добре зарекомендувала себе при місцевому лікуванні інфікованих ран.

Враховуючи недостатність та малодоступність інформації щодо створення магнітних лікарських препаратів, продовження тематики уявлялось малоймовірним. Але у Євгена Яковича одна з рис характеру – впевненість, і саме цей магічний ефект надихав уже теперішніх вчених на подальші експерименти та дослідження. У цьому напрямку відбулось ще багато розробок та досліджень: розроблено та обґрунтовано склад рентгеноконтрастного засобу нового покоління на основі високодисперсного барій гексафериту для рентгенодіагностики порожнистих органів шлунково-кишкового тракту, рентгеноконтрастність якого в 1,55 разів більша ніж у традиційної водної суспензії барій сульфату, а завдяки магнітним властивостям він здатен локалізувати контрастну речовину у визначеній зазначеній ділянці ШКТ.

Натхненний творчий пошук та відданість справі посприяли подальшому розвитку даного напрямку і модифікація поверхні магнетиту стала питанням часу. Вперше запропоновано склад і проведено однореакторний синтез нового модифікованого композиту типу «ядро-оболонка», поверхню якого вкрито кластерами срібла. У подальшому обґрунтовано ключові моменти нанесення срібла на поверхню магнітних наночастинок. Все це супроводжувалось комплексним підходом щодо проведення ґрунтовних досліджень і встановлення важливих структурних, магнітних та розмірних характеристик композиту $Ag@Fe_3O_4$ типу «ядро-оболонка». Так, було створено мазеву композицію та мазь з $Ag@Fe_3O_4$, для впровадження та вдосконалення способу кріодеструкції патологічних новоутворень шкіри, теплопровідність яких у 2,5 та у 2 рази, відповідно, була вищою за зразок порівняння, що суттєво скорочувало час проведення маніпуляцій заморожування.

У цей світлий день, Ваші учні і співробітники висловлюють слова щирої вдячності Вам – Вчителю, Наставнику, Колезі, Другу.

За багаторічну плідну педагогічну, наукову і творчу діяльність Євген Якович заслужив повагу та авторитет серед колег і студентів, як відкрита і приязна людина, і має заслужену щиру симпатію та любов величезного кола людей, яким пощастило у нього навчатись, з ним спілкуватись і працювати.

Спільнота НФаУ сердечно вітає шановного Євгена Яковича з ювілеєм та бажає йому міцного здоров’я, родинного щастя, добробуту, сімейного благополуччя, невичерпної енергії, наснаги, життєвого оптимізму, реалізації поставлених цілей та творчої наснаги, професійних здобутків та яскравих вражень!

ASPECTS OF SYNTHESIS OF MAGNETIC NANOPARTICLES FOR DRUG DELIVERY SYSTEMS

Akpama T., Al Sayed W., Vedernykova I.
Inorganic and Physical Chemistry Department,
National Pharmaceutical University, Kharkiv, Ukraine
ivedernykova@gmail.com

Today, there are widespread works in which scientists study the conditions of synthesis and the efficiency of materials in the nanoscale range. The transition from micro to nanoscale objects of research, carried out at the turn of the century in the field of high technology, has led to the discovery of qualitatively new properties of materials and the implementation of fundamentally new ways of their application.

Usage of magnetic nanoparticles in the composition of drugs allows to obtain magnetically controlled Drugs Delivery Systems (DDS), which innovatively changes the methods of use of the tool, expands the possibilities of local treatment.

Drug Delivery refers to methods, approaches, processes, technologies or systems that aid the transportation of pharmaceutical compounds in the body to achieve a therapeutic effect in human body. DDS can be described as a device or mechanical system or invention which enables the targeted delivery or controlled release of a therapeutic substance or agent to specifically reach a targeted site of action without getting to other sites of the cell that are not targeted.

The process of drug delivery has changed drastically over the past years and would definitely continue evolving with time. Drugs have been used as a means to prolong life span and improve or maintain good health for quite some time and would continue to be used in the foreseeable future, hence the importance of DDS.

Development of a new direction of pharmaceutical science with the usage of magnetic nanotechnology in the design of magnetically controlled DDS has theoretical and practical significance.

When drugs have side effects, it is usually because they are accidentally interacting with other parts of the cell that are not the target of the pharmaceutical substance which was taken into the body. Due to these reasons, it is still very difficult to produce certain needed drugs for some diseases.

A DDS with magnetic properties solves the targeted delivery of an active substance, its fixation in the pathological zone, opens up new prospects for the development of medical and pharmaceutical science. Drug delivery is important for the treatment of chronic diseases or infections. It offers direct delivery of the drugs to the exact localization or site where it is needed in the body.

Today design of DDS is the focus of the attention of many researchers. This is confirmed by the extremely high number of publications (Figure) related to the study of magnetic DDS, which has grown 10 times over the past twenty years (analysis of data from the search engine Google Scholar, using keywords “Drug Delivery Systems”).

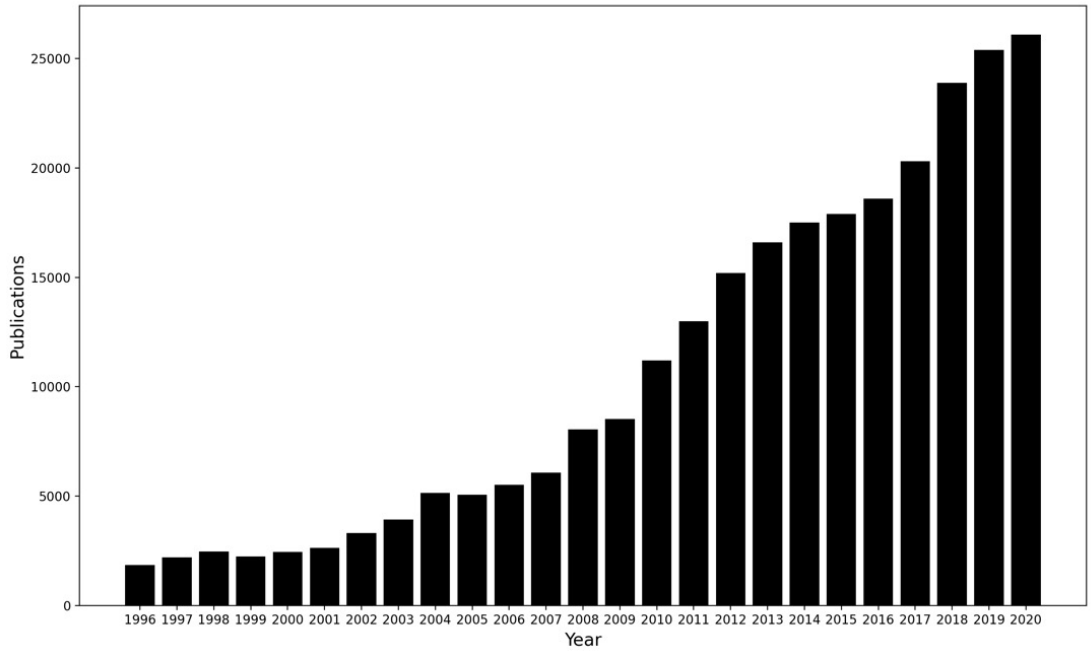


Figure: Diagram of amount of publications
(the analysis of database Google Scolar, using keywords “Drug Delivery System”)

In this work, magnetite particles were obtained by coprecipitation of iron (II) and (III) salts in an ammonium hydroxide medium according to the reaction equation:

$$Fe^{2+} + 2Fe^{3+} + 8OH^{-} = Fe_3O_4 + 4H_2O$$

Using the structure of magnetite $Fe^{3+}Fe^{2+}{}_3O_4$ as the base structure, the substitution of the iron (II) cation with another divalent metal cation (Me) leads to the production of completely $Me^{2+}Fe_2O_4$ or partially substituted $Me_x{}^{2+}Fe_{1-x}{}^{2+}Fe_2{}^{3+}O_4$ magnetite. Doping of magnetite with cations of other metals will make it possible to simultaneously solve several problems. A multicomponent ferrite particle in this case is a depot of not only iron, but also other microelements, which ensures the synergism of their action. The use of ferrites of various compositions, as well as their mixtures, opens up prospects for the creation of magnetic materials that will have predictable properties in advance.

The method of chemical condensation, in which ferrites are obtained from aqueous solutions of metal cation salts in an alkaline medium, has a number of advantages. When mixing and settling the components in the liquid phase, a high dispersion and close contact is achieved, and a uniform distribution of the constituent components of the ferrite particles is ensured. As a consequence, the synthesis products are characterized by the reproducibility of the chemical composition and properties. The method allows one to obtain particles of the nanoscale range, which corresponds to their superparamagnetic state.

Based on the successful experience of using mixed type ferrites in engineering, it should be noted that they are an interesting object of study for their use in pharmacy. The development of methods for the synthesis of mixed ferrites in the nanometer range, the study of their properties is the task of finding new structures with exceptional functional properties, which certainly has both theoretical and practical significance.

NANOTECHNOLOGY IN MEDICINE

Barzaq D.T., Koiro O.O.
National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine
barzaq2000@hotmail.com

Introduction. Nanorobotic is a form of technology that is used to create machines or robots close to a microscopic scale of a nanometer. Molecular machines are largely in the research-and-development phase, but some primitive nanobots have been tested. The main element used is carbon in the form of diamond or fullerene nanocomposites due to its stability and chemical inertness to steer clear of attacks by the host immune system. The come-out technology of nanobots in medicine provides new strategies for battling chronic diseases, for example, cancer.

Aims. To study incorporating medical nanorobotics helping to treat common disorders including chronic diseases.

Materials and methods. The analysis of literature sources, including search in the database "Medline" by keywords "nanobots", "nanorobotics", "nanoscale robots".

Results and discussion. Nanorobots consist of molecular sorting rotors, propeller, fins, sensors. Molecular sorting rotors are used to adjust the directed motion, a propeller is used to drive forward against the blood stream, fins are located around the propeller and help to guide the device, and sensors are used to convert measures of the physical quality into a signal which can be read by the observer. The nanorobot roaming through the bloodstream after injecting or ingestion. Microscopic machine starts navigation processes and settles in the needed place, it then detects the problematic area and works on destroying the issue.

How does nanorobot help in treatment of several diseases? Scientists developed a fighting nanorobot that is able to disrupt the tumor without any damage of healthy tissues. The moment nanorobot detects the tumor, it begins to release a large amount of thrombin into the vessels supplying neoplasm. This disrupts blood supply and leads to tumor death. Another nanorobot due to small ultrasonic generators can disrupts kidney stones. Blood clots can be removed using special nanorobots fitted with blades.

Conclusion. The biggest benefit of nanobots is their exceptional durability. Many superior companies are funding research and development at this area to provide scientists all the materials they need to make this a successful technology that will be able to put in use in the medical field. Scientists expect this technology can be utilized to improve targeted correction of congenital genetic defects of the human body, as well as increase the effectiveness of cardiovascular, oncological, infectious, and other diseases treatment.

INVESTIGATION OF DIELECTRIC PROPERTIES OF BOUND WATER IN ACTIVE NANOCOMPOUNDS DEPENDING ON TEMPERATURE

Batyuk L.V.[1], Kizilova N.N.[2], Muraveinik O.A.[3]
[1]Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine
[2]Warsaw University of Technology, Warsaw, Poland
[3]Kharkiv City Clinical Hospital No 7, Kharkiv, Ukraine
liliya-batyuk@ukr.net

One of the main goals of nanotechnology is the creation of nanoparticle-based drug delivery systems, which is vital in the event of infectious diseases, in particular, the spread of viral pandemics such as COVID19 [1,2]. Nanoparticles, known as ultrafine nanodiamonds (UDD), with characteristic sizes from 4 to 6 nm, high specific surface area (250-280 m^2/g), a labile functional cover and a chemically inert crystalline core make it possible to increase the bioavailability of a drug and reduce its toxicity, making UDD a promising carrier for creating systems for the delivery of biologically active of medicinal substances, luminescent markers for studying cellular interactions [2,3]. UDD have a “coat” of oxygen-containing, nitrogen-containing, sulfur-containing and other functional groups, and have a large sorption capacity. The sorption properties of UDD depend on the presence of charges on the surface of aggregates of particles, which is due to the presence of oxygen-containing groups with acidic properties on the surface of UDD. When working with UDD, the effect of the chemical state of the particle surface on many of its physicochemical properties is most pronounced. In particular, because of the narrow pores in the reticuloendothelial system, the circulation time of UDD aggregates in the blood increases by an order of magnitude, which leads to the maintenance of the required concentration level of the immobilized drug substance inside the target, for example, in a tumor. It was also found that the sorption of small amounts of water on the surface of detonation diamond powders causes a strong increase in its dielectric constant. Oxidation of the UDD surface is used to create carboxyl or hydroxyl groups on it, suitable for further covalent grafting of medicinal and biologically active substances. Information on the frequency dependence of the UDD dielectric permittivity $\varepsilon^* = \varepsilon' - i\varepsilon''$ (1) is necessary to understand the relationship between cells and nanoparticles in the study of blood erythrocytes in the microwave range [3].

In this paper, we consider a mathematical model of the dependence of the dielectric permittivity of water in active UDD on frequency which had include the frequency range from 0.3 to 10 GHz, taking into account the obtained practical data at a frequency of 9.2GHz, in the temperature range from 0 °C to 45°C. An aqueous suspension of UDD was considered, with an initial concentration of nanodiamonds of 0.1–0.3% by weight (0.05-0.15 g). To convert the volume of bound water to the amount of bound water in grams, the density of bound water was considered to be 1 g/cm^3. By the water, whose molecules, due to the asymmetric distribution of charges, have a significant electric dipole moment, the decisive role is played by orientational polarization. This circumstance determines its high relative dielectric constant ($\varepsilon \approx 80$ at 20 ºC). Thus, it is quite obvious that the value of the dielectric constant of UDD is determined, first of all, by the moisture content in them. Commercial UDDs, in contrast to conventional diamonds, are hydrophilic after the oxidative chemical purification step, but this property naturally prevents the formation of stable UDD suspensions in non-polar media. By modifying the

surface of hydroxylated UDD with alkyl chains of different lengths by the reaction of formation of esters from carboxylic acid chlorides and surface hydroxyl groups, it is possible to obtain on the nanodiamond grafted layers of different degrees of hydrophilicity. The obtained temperature dependences of the real (ε') and imaginary (ε'') parts of the complex permittivity (ε^*) for UDD are linear. In experimental modeling, it was obtained that at a water saturation coefficient of 166.6%, water forms a film with a thickness of one monomolecular layer on the surface of UDD particles. With a further increase in humidity, the increase in the actual and imaginary parts of the permittivity index slows down. Thus, we can conclude that are appear on the surface nanoparticles a monotonic continuous films of bound water change the slopes of its dependences (ε') and (ε''). The frequency dependence of the complex permittivity of bound water was described by the Debye and Cole-Cole relaxation models:

$$\varepsilon^* = \varepsilon_\infty + \frac{\varepsilon_{S1} - \varepsilon_\infty}{1 + i\omega\tau_1} + \frac{\Delta\varepsilon_{S2}}{(1 + i\omega\tau_2)^{1+\alpha_2}} + \frac{\Delta\varepsilon_{S3}}{(1 + i\omega\tau_3)^{1-\alpha_3}} \quad (2)$$

where ε_∞ - high-frequency dielectric permittivity, is equal to 4.9; ε_{S1} - low-frequency dielectric permittivity of the 1st relaxation region; $\Delta\varepsilon_{S2}$, $\Delta\varepsilon_{S3}$ - the differences between the low-frequency and high-frequency limits of the dielectric permittivity; τ_1, τ_2, τ_3 - relaxation times for the 1st, 2nd, 3rd relaxation areas, respectively; α_2 и α_3 - relaxation time distribution coefficients; ω - cyclic frequency; i - imaginary unit. These dependences change when the water saturation coefficient changes (the volume fraction of water which are exceeding the value of 0.999), are exceeding the value of 166.6%, which confirms the difference between the dielectric properties of bound water in the form of monomolecular layers and in the form of “clusters” of molecules grouped at adsorption centers. As the volume fraction of water in the sample increases, there will be groups of water molecules that are in varying degrees of contact with the surface of the UDD and have different degrees of “participation” in polarization processes. The dielectric constant values of bound water found in (1) and (2) will be some “effective” values describing the properties of the whole volume of water as a whole. Obtained, as the temperature increases, the values tend to one limit, which can be explained by the evaporation of bound water molecules upon heating, which practically ceases when the film thickness decreases to one monomolecular layer.

Reference

1. Erythrocytes as a target of sars CoV-2 in pathogenesis of COVid-19 / I. Reva, T. Yamamoto, M. Rasskazova, T. Lemeshko, V. Usov, Y. Krasnikov et al. // Archiveuromedica. – 2020. – vol.10(3). – P.5–11. http://dx.doi.org/10.35630/2199-885X/2020/10/3.1
2. Detonation Nanodiamonds: Opportunity for Pharmaceutical and Medical Application / C. Voycheva // J. Pharm. Res. – 2017. – vol.1(2). – P. 1-5. http://doi.org/10.23880/OAJPR-16000108
3. Protective Action of Nanodiamonds against influence of ionizing radiation in rats / L. Batyuk, N. Kizilova // AS Cancer Biology. – 2020. – vol.4(3). – P. 1-5. http://dx.doi.org/10.31080/ASCB.2020.04.0207

INNOVATIVE METHOD OF NANOTECHNOLOGY TO INCREASE THE STORAGE TIME OF RBCs DUE BY STABILIZING THE MOLECULAR STRUCTURE OF PROTEINS AND LIPIDS OF ERYTHROCYTE MEMBRANES

[1,2,3]Andrey Belousov, [2,3]Elena Malygon, [2,3]Vadim Yavorskiy, [1]Ekateryna Belousova
[1]Laboratory of Applied Nanotechnology of Belousov (UA),
[2]Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education (UA),
[3]Kharkiv Regional Center of Blood Service (UA)
Web site: www.nanolab.com.ua ; E-mail: an.belousov2012@ukr.net

This study was devoted to the learning changes in the structure of erythrocyte membranes at the level of molecular bonds during their storage at a positive temperature by means method of infrared spectroscopy (IR). Objects of research were red blood cells (RBCs) into bags containing preservative CPD and RBCs into bags containing preservative CPDA-1. As membrane protective used saline which had previously been treated with magnetite nanoparticles (ICNB) by the Belousov's method. The physiological solution that was treated with nanoparticles was added to the preserved RBCs according to the developed method. Sample of control was the addition of intact saline. Analysis of changes occurring in the IR spectra of samples of control and test in the CPD medium was showed that during the first 28 days storage of: 1. In the suspension of control of the RBCs, noticeable destructive changes in the molecular structure membrane of erythrocytes at the 14th day storage begins. After three weeks, the molecular structure membrane of erythrocytes is completely destroyed; 2. In the sample of test there was a weakening and rupture of molecular bonds only at the 28th day storage of RBCs. Complete destruction of the structure of membrane of erythrocytes occurs at the 35th day storage. Analysis of changes occurring in the IR spectra of samples of control and test in the CPDA-1 medium was showed that during 49 days storage of: 1. In the suspension of control of RBCs noticeable destructive changes in the molecular structure begins in four weeks, and after six weeks storage the molecular structure of erythrocytes membrane are completely destroyed; 2. In the sample of test, a significant weakening of intra-and intermolecular bonds in the structure of erythrocytes membrane occurs after six weeks. However, the complete destruction of the structure is not observed. After seven weeks storage of erythrocytes obvious violations of the molecular structure of lipids and proteins that make up the RBCs are visible but some of the strongest compounds still remain. In general, the results clearly showed that the presented method of application of nanotechnology significantly increases the storage time of RBCs in different versions of preservatives due to mechanisms to reduce violations of the molecular structure of proteins and lipids in the erythrocyte membranes. Presented method of application of nanotechnology is not only safe for use in practice in the Blood Service, Transfusiology and Hematology, but also is the most promising innovation project.

THE STUDY OF PROPERTIES OF ZrO_2/TiO_2 COMPOSITIONS MODIFIED BY MECHANOCHEMICAL AND ULTRASONIC TREATMENT

Sachuk O.V., Zazhigalov V.A., Shcherbakov S.M., Kuznetsova L.S., Kiziun O.V., Tsyba M.M.

Institute for Sorption and Problems of Endoecology of NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Slena951@ukr.net

Among the various nanomaterials, the nanostructured composites based on zirconium and titan dioxides have recently aroused much interest since these promising materials provide high strength, excellent chemical resistance and low thermal conductivity. These properties of complex oxide composites make it highly useful in the field of structural, mechanical and high temperature applications.

Nano-crystalline ZrO_2/TiO_2=1:1 powders has been synthesized via mechanochemical (MChT for 4h, air) and ultrasonic treatment (UST for 1h and 2 h in water medium) and studied by complex of physical-chemical properties.

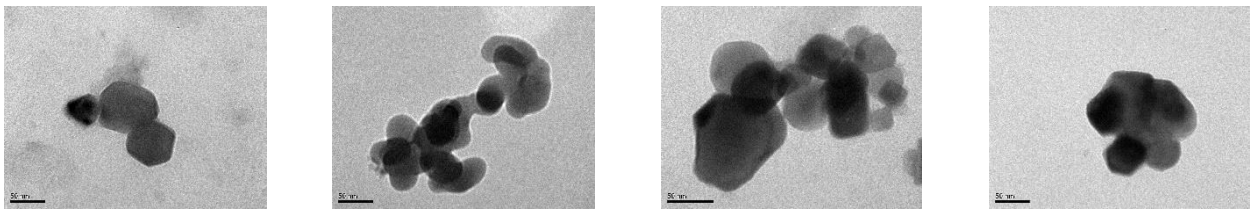
According to XRD results the full amorphization of TiO_2 with rutile phase is carried out after “dry” milling. After UST for 1h the change of dominant reflex from m-ZrO_2 (monoclinic) of crystal plane (111) to r-TiO_2 (110) was shown while after 2h of treatment the isotropic destruction of ZrO_2 occurs. The calculations of particle sizes (L) and results of surface properties (surface area (S_{BET}) and total pore volume (V_s) are given in Table 1.

Table 1.

Some properties of ZrO_2/TiO_2=1:1 compositions

Parameter	**Initial**	**MChT 4h**	**UST 1h**	**UST 2h**
L, nm	32	36	33	34
S_{BET}, m^2/g	7	5	8	9
V_s, cm^3/g	0.05	0.11	0.09	0.06

The studies of ZrO_2/TiO_2=1:1 powders by TG-DTA method show the appearance of exothermal effects at 695°C on the DTA curves of activated samples (in contrast to initial mixture) with insignificant weight loss (about 2%) that can be related to crystallization temperature of ZrO_2.



a *b* *c* *d*

Fig. 1. TEM images of ZrO_2/TiO_2=1:1 samples

The structural properties of ZrO_2/TiO_2=1:1compositions were studied by TEM method (Fig. 1) which shows the decrease of particle size and their agglomeration.

MAGNETIC CONTROLED FLUIDS IN OTORHINOLARYNGOLOGY

Vedernykova I.,[1] Levitin Ye.,[1] Ivashura M.,[1] Lisovets O.[2]
[1] Inorganic and Physical Chemistry Department, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine
[2]Ear, Nose and Throat (ENT) Medical Center "Dynasty", Kharkiv, Ukraine
ivedernykova@gmail.com

A promising scientific direction in the development of modern pharmacy is the creation of magnetically controlled drug delivery systems, the role of magnetic filler in which is performed by inorganic substances. There are a number of magnetic drugs such as: magnetic fluids, magnetorheological suspensions, magnetic microcapsules, magnetic patches, magnetic suppositories. The magnetic filler of these drugs are fine particles of magnetic material, most often magnetite (Fe_3O_4). This material has high saturation magnetization values. It is important that magnetite has low toxicity, bactericidal and bacteriostatic properties may be of endogenous origin. Biogenic magnetite is found in various types of the animal world, even in humans. Due to the introduction of magnetite, the liquid acquires the magnetically controllable ability to move behind the outer magnet.

The work was aimed at obtaining a magnetic fluid that can be used in otorhinolaryngology for the treatment of chronic tonsillitis. The synthesis of magnetic fluid is based on the reaction of chemical condensation of nanoparticles of magnetite in an alkaline medium. The obtained magnetite was dispersed in polyethylene oxides.

First, the developed magnetically controlled fluid can act as the basis of a magnetic ointment used to treat otorhinolaryngological diseases. Due to its magnetic properties, it can be fixed with an external magnet and cause a healing effect for a long time. This solves the problem of fixation and localization of the drug in the pathological focus.

Second, the magnetic fluid can be used in cryodestruction of tumors and cryotherapeutic treatment of inflammation. Along with the magnetic properties, the proposed magnetic fluid has rather high values of thermal conductivity. Therefore, it can successfully act as a coolant in the treatment of low temperatures. Based on the impossibility of fixing the drug on the pathological focus of the drug is not currently used in cryosurgery as a coolant.

After application of magnetic fluid on the affected surface and action on the opposite side of the magnetic field, the magnetic fluid allows for deep cryogenic action on pathological tissue, provides adequate heat transfer, increases the efficiency and speed of cryogenic action, shortens the treatment period.

Thus, a new magnetically controlled fluid with a magnetite component based on polyethylene oxide is proposed for use in otorhinolaryngology, independently as a heat carrier for cryodestruction and cryogenic treatment, as well as as a basis for magnetic ointment.

USAGE OF MAGNETIC OINTMENT IN OTORHINOLARYNGOLOGY

Vedernykova I.,[1] Levitin Ye.,[1] Ivashura M.,[1] Lisovets O.[2]
[1] Inorganic and Physical Chemistry Department, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine
[2]Ear, Nose and Throat (ENT) Medical Center "Dynasty", Kharkiv, Ukraine
ivedernykova@gmail.com

The lack of effectiveness of all modern methods of conservative therapy for chronic inflammation of the tonsils lies in the impossibility of exposure to drugs throughout the amygdala and reaching the focus of infection at any of its localization. Therefore, the development of new non-invasive methods for the treatment of chronic tonsillitis remains an urgent direction in solving this problem.

According to the results of research conducted jointly with the Department of Otorhinolaryngology of Kharkiv State Medical University and ENT Clinic "Dynasty" scientists of the National University of Pharmacy have selected the optimal composition of magnetic ointment for the treatment of inflammatory diseases of the pharynx and tonsils. This ointment belongs to the magnetic dosage forms, and contains a magnetic filler - magnetite (Fe_3O_4), trimecaine, methyluracil, dioxidine, PEG 400/1500 mixture.

Due to its magnetic properties, the developed magnetic ointment, after application to the tonsils and (or) the pharyngeal wall, can be fixed with an external magnet and for a long time cause a healing effect. This will allow for effective conservative local treatment of inflammatory diseases of the pharynx and tonsils, eliminate (reduce) the need for oral medications, which will increase the pharmacotherapeutic effect and is safer and more rational.

The goal of the work: investigate the main properties of the developed drug with a magnetic component: qualitative and quantitative composition of the active substances of the ointment, density, saturation magnetization, pharmacological properties. Pharmacological studies of the proposed method of treatment were determined by the dynamics of the main clinical symptoms observed in patients before and after treatment.

According to the analysis of the obtained results, the main group found no pain in the pharynx and joints, the disappearance of pus in the lacunae of the tonsils and hyperemia of the posterior pharyngeal wall, lowering body temperature from subfebrile to normal, a significant reduction in regional lymph nodes (lymphadenitis). Congestive hyperemia of the palatine arches (Giza sign) and swelling in the upper pole of the tonsils (Zach's sign) after treatment in the main group was observed in a small number of patients and was slightly pronounced. Thus, there is a normalization of the main clinical symptoms in patients of the main group and this trend is maintained for a month after completion of therapy in contrast to patients in the control group and the comparison group.

The use of a magnetically controlled ointment in the treatment of compensated forms of chronic tonsillitis has a total therapeutic effect. In this case, the pathogenic flora is replaced by saprophytic flora and the normal biosensors of the pharynx and palatine tonsils are restored.

FERRITE MAGNETIC NANOPARTICLES IN THE DESIGN OF NOVEL DRUG DELIVERY SYSTEMS

Vedernykova I., Koval A., Antonenko O., Kryskiv O., Chan T.
Inorganic and Physical Chemistry Department,
National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine
ivedernykova@gmail.com

The creation of fundamentally new drugs for the prevention and treatment of various diseases is one of the most pressing problems of nanomedicine and nanopharmacy today. New terms have appeared that today indicate the directions of development of pharmacy - nanopharmacy, targeted drug delivery.

Targeted drug delivery systems are being developed to optimize medical practice. The system is based on a method that ensures the delivery of a therapeutic agent to a damaged area of the body for a prolonged therapeutic effect, avoiding any damage to healthy tissues by the action of drugs. Targeted drug delivery systems are a highly integrated field of science that brings together various disciplines such as chemistry, biology, physics, medicine, and pharmacy. In the case of using nanoparticles with magnetic properties for such purposes (magnetic targeted drug delivery), the possibility of creating "smart" magnetically controlled drugs opens up.

The main requirements for highly dispersed ferrite materials for medical and biological purposes are: biological compatibility, given by the chemical composition; the dispersion of the powder, depending on the production technology; high magnetic susceptibility, given by high saturation magnetization at a low value of the magnetic anisotropy field; superparamagnetic state, determined by the volume of particles, the constant of magnetic anisotropy, temperature, and external magnetic field. The use of various ferrites (ferritic acid salts $Fe_2O_4^{2-}$), particularly synthetic particles of magnetite ($FeFe_2O_4$), makes it possible to successfully solve this rather complex multifactorial problem.

Already nowday, the development and production of magnetic micro-and nanoparticles in the composition of drugs are most actively engaged in by American and some European companies: Bangs Laboratories, Polysciences Inc. Magforce Nanotechnologies AG. Given the rapid rate of development of magnetic nanotechnology in pharmacy, the establishment of the conditions for the synthesis of magnetic nanoparticles of various compositions for pharmaceutical preparations is of actual practical importance. For this purpose, comprehensive studies of the possibilities of the chemical condensation method as a method for the synthesis of ferrite nanoparticles of various compositions and structural types were carried out.

The method of chemical condensation, in which ferrites are obtained from aqueous solutions of metal cation salts in an alkaline medium, has a number of advantages. When mixing and settling the components in the liquid phase, a high dispersion and close contact is achieved, and a uniform distribution of the constituent components of the ferrite particles is ensured. As a consequence, the synthesis products are characterized by the reproducibility of the chemical composition and properties. The method allows one to obtain particles of the nanoscale range, which corresponds to their superparamagnetic state.

NANOCOMPOSITES' BIOMEDICAL APPLICATION BASED ON CERIUM AND TITANIUM OXIDES DOPED WITH ARGENTUM

Zahornyi M.[1], Lavrynenko O.[1], Pavlenko O.[1], Tyschenko N.[1], Ragulya A.[1], Naumenko K. [2], Biliavska L. [2], Zahorodnia S.[2], Ievtushenko A.[1].

[1]I. Frantsevich Institute for Problems in Material Science, NAS of Ukraine, 3 Krzhizhanovsky Str., 03142, Kyiv, Ukraine

[2]D. Zabolotny Institute of Microbiology and Virology, NAS of Ukraine, 154 Acad. Zabolotny Str., 03143, Kyiv, Ukraine

mzahornyi81@gmail.com; alena.lavrynenko@gmail.com

Silver nanoparticles (argentum) are known as potential materials for biomedical applications in drug delivery systems, radiation anticancer therapy, molecular imaging, diagnosis and treatment of many diseases. Despite this their toxicity, biodegradability, and interaction with normal cells require special attention and comprehensive extended study [1].

At the same time, the bactericidal, fungicidal and antiviral properties of silver are well known and successfully used in practice. On the other hand, nanosized cerium oxide (nanoceria) can participate in biological processes, in particular, as a regulator of reactive oxygen species and a free radical scavenger [2]. Moreover, citrate-stabilized cerium dioxide nanoparticles exhibit an inhibitory effect on the reproduction rate and cytopathic effect in model viral systems (*VSV, L929 / VSV, RF / GSV-1*) [3]. In addition, the photocatalytic activity of CeO_2 nanotubes and nanoparticles is comparable to commercial TiO_2 (*P25*) [4]. A comparative study of the absorption and toxicity effect of silver and cerium dioxide nanoparticles from a contaminated environment proved a decrease in sensitivity in the series: nano-Ag> micro Ag> nano CeO_2 = micro CeO_2 [5].

Meanwhile, particular attention is paid to modern research in the development of a new generation of antimicrobial agents with enhanced and prolonged action as well as low toxicity. In this case metal oxides (TiO_2, CuO, ZnO, Fe_3O_4) doped with various elements (noble and rare earth) may be called among the most commonly used composite materials [6]. Generally, multicomponent systems demonstrate more pronounced antibacterial activity and a synergistic effect in comparison with the activity of individual oxides [7]. For example, disinfection effects of cerium products without coating and with the addition of silver were found in [8].

This work is devoted to: the synthesis of active nanocomposites based on titanium and cerium oxides doped with silver; the study of their structure, surface properties, cytotoxicity, and bactericidal activity. It is proposed a new approach that provides not only the direct antibacterial effect of the used xenobiotic, but also the modulation of the natural response to the pathogenic action of the pathogen to optimize the balance of alternative and protective factors in biological tissues.

Preliminary studies indicate a lower toxicity of TiO_2 / Ag nanoparticles in a glycerin + water suspension, regardless of the introduction of silver in an amount of 4 or 8 wt. %, their CC_{50} values were 50 μg/mL and 3.9 – 58.5 μg/mL for MDBK and MDCK cells, respectively. Instead, TiO_2 nanoparticles in C_2H_5OH + 1,3-propanediol with the addition of silver were significantly more toxic to MDBK cells compared to

pure TiO_2, their CC_{50} values were 6.5 and 4 μg/mL. The ratio of metal-dopant in the proposed nanocomposites is supposed to be in the range from 0.1 to 4.0 wt. %, this corresponds to the optimal properties of the composite without significant changes in the oxide matrix structure.

Acknowledgements

This work was partially supported by the research project of NAS of Ukraine "The development of photocatalytic nanocomposites for viruses' inactivation in the air" (№40/20-Н).

References

1. Klebowski B., Depciuch J., Parlinrska-Wojtan M., and Baran J. Applications of Noble Metal-Based Nanoparticles in Medicine // Int. J. Mol. Sci. – 2018. – V. 19. – 4031; doi:10.3390/ijms19124031

2. Karakoti A. S., Monteiro-Riviere N. A., Aggarwal R. [et all.] Nanoceria as antioxidant: synthesis and biomedical applications // JOM J. Miner. Met. Mater. Soc. — 2008. – V. 60, No 3. – pp. 33–37.

3. Shcherbakov A. B., Zholobak N. M., Ivanov V. K., [at all.] Nanomaterials based on the nanocrystalline ceric dioxode: properties and use perspectives in biology and medicine // Biotechnology. – 2011. –V. 4, No 1. – pp. 9-28 (*In Russian*).

4. Tang Z, Zhang Y, Xu Y. A facile and high-yield approach to synthesize one-dimensional CeO_2 nanotubes with well-shaped hollow interior as a photocatalyst for degradation of toxic pollutants. // RSC Advances – 2011. – V. 1. – pp. 1772–1777.

5. Gaiser B.K., Fernandes T.F., Jepson M., Lead J.R., Tyler Ch.R., and Stone V. Assessing exposure, uptake and toxicity of silver and cerium dioxide nanoparticles from contaminated environments // Environmental Health. – 2009. – 8 (Suppl 1). – S.2 doi:10.1186/1476-069X-8-S1-S2

6. Lavrynenko O., Dudchenko N., Pavlenko O., Brik A. Physical–Chemical Properties of Magnetite Nanoparticles Doped with Ag(I) and Au(III) Cations. In: Fesenko O., Yatsenko L. (eds) Nanomaterials and Nanocomposites, Nanostructure Surfaces, and Their Applications. Springer Proceedings in Physics. – 2021. – V. 246. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-51905-6_37

7. Meleshko A.A., Afinogenova A.G., Afinogenov G.E., [at all.] Antibakterial`ny`e neorganicheskie agenty`: E`ffektivnost` ispol`zovaniya mnogokomponentny`kh sistem // Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet – 2020. – V. 10, No. 4. – pp. 639–654 (*In Russian*).

8. Tsai D.-Sh., Yang T.-S., Huang Yu-Sh., Peng P.-W., Ou K.-L. Disinfection effects of undoped and silver-doped ceria powders of nanometer crystallite size // International Journal of Nanomedicine – 2016. – V. 11. – pp. 2531–2542. doi:10.2147/IJN.S103760.

РОЗРОБКА МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ З ВИКОРИСТАННЯМ НАНОЛІКІВ

Білай І.М.
Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна
belay250455@gmail.com

Наноліки – це лікарський або медичний діагностичний препарат, який застосовується в формі наночастинок. Наноліки працюють на рівні окремих наночастинок, і їх можна цілеспрямовано направляти до потрібного органу, тканин або групи клітин, що дозволяє значно зменшити дозу медикаменту і при цьому уникнути побічних реакцій цього лікарського засобу. Наноліки складаються з двох компонентів: діючої фармакологічної речовини і матриці, на яку воно наноситься і на яку доставляється до хворих клітин. Крім лікарського засобу на матрицю можуть наноситися і інші елементи, які сприяють більш точному попаданню препарату в конкретну ціль. В якості носія (матриці) лікарської речовини використовується полімерні матеріали або ліпосоми – бульбашки, які складаються з одного або двох шарів ліпідів (жирів), всередині яких і розміщується препарат. Дендроміри – наночастинки, які дозволяють за рахунок своєї «гіллястої» будови здійснювати цільову доставку в організм зразу декількох препаратів. Наноліки дозволять перейти на орієнтовану на заданої людини систему лікування – «індивідуальної» терапії або « лікування по заказу» (tailor-made therapy). Наночастинки дозволяють лікам подолати перший захисний бар'єр. Крім цього, вони можуть «обходити» імунну систему організму. Багатошаровість поверхні наночастинок або нанокапсул підвищує стійкість до дії захисних механізмів організму, яке дозволяє препарату зберігати свою структуру і активність на більш тривалий час і досягати точки призначення. Ліки у вигляді наночастин володіють високою швидкістю розчинності, підвищеною біодоступністю, швидким терапевтичним ефектом, знижуються ризики розвитку побічної дії. Наносистеми здібні доставляти ліки безпосередньо до органів та клітинам-мішеням, що дозволяє не тільки збільшити біодоступність останніх, але і забезпечити надходження препарату до певних органів і клітин-мішеней. Наномедицина – стеження, виправлення, конструювання та контроль над біологічними системами людини на молекулярному рівні, використовуючи наноприлади і наноструктури. Розробляються ліки від раку і нановакцини. Перша вакцина selecta такого типу – «прививка» від паління SEL-068 знаходиться на стадії клінічних досліджень. На черзі вакцини проти віруса папіломи людини, діабету. Металеві наночастини можуть знищувати ракові клітини, якщо ними наситити пухлину, а потім змінним магнітним полем нагріти пухлину з наночастинами до температури, при якій ракові клітини будуть знищені. Наноліки здібні продовжити життя до 200 років, відкрита здібність наноструктур боротися з агресивними вільними радикалами, відновлювати нервові клітини прямо на місці. Препарати від раку на основі наночастин вибірково діють на пухлини, забезпечують відсутність побічних ефектів. Розроблені мікроботи, які використовуються для точечної доставки доз ліків до ракових пухлин, щоб не наражати шкідливій дії весь організм. Застосовуються спиці з нанонапиленням при переломі довгої трубчастої кістки. Таким чином, системне вивчення закономірностей дії наноліків дозволить визначити як їх терапевтичний потенціал, так і можливі ризики для здоров'я людини.

ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СЕЧОКАМЯНОЇ ХВОРОБИ КОМОРБІДНОЇ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Білай С.І., Довбиш М.А.
Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна
belayzcrb@.rambler.ru

Сечокам'яна хвороба – це захворювання обміну речовин, яке характеризується наявністю каменів у нирках та сечових шляхів та виникає внаслідок дії різних екзогенних і ендогенних причин, включаючи спадковий характер. Нефролітіаз – один з найбільш поширеніших урологічних патологій (25-40% усіх урологічних хворих), захворювання якого зростає – близько 1-3% дорослого населення планети.

Ведучими етіопатогенетичними факторами розвитку сечокам'яної хвороби визнані: перенасичення сечі каменеутворюючими компонентами, коливання кислотності сечі і діурезу; інфекції сечовивідних шляхів, анатомічні і патологічні зміни сечовидільної системи; нефроптоз та інші причини, які призводять до порушення відтоку сечі з нирок; метаболічні (гіперкальціурія, гіпероксалурія, гіперурикозірія, гіперцистинурія); судинні порушення в нирці і в організмі в цілому; тривалий прийом препаратів, які сприяють каменеутворенню (препарати кальцію, вітамін D, ацетазоламід, триамтерен та ін.).

Гіперурикемія досить часто асоційована з порушенням толерантності до глюкози, дисліпідемією та артеріальною гіпертензією у хворих абдомінальним ожирінням і в останні роки розглядається в якості складової синдрому інсулінорезистентності. Зв'язок між інсулінорезистентністю, рівнями інсуліну в плазмі і рівнями сечової кислоти в сироватці обумовлена здатністю інсуліну сповільнювати кліренс сечової кислоти в проксимальних канальцях нирок. Крім того, виявлено прямий кореляційний зв'язок між гіперурикемією і систолічним та діастолічним артеріальним тиском. Збільшення рівня сечової кислоти на 1 мг/дл у пацієнтів з артеріальною гіпертензією призводить до підвищення частоти серцево-судинних ускладнень на 10%.

Найважливішим фактором, який сполучає сечокам'яну хворобу і серцево-судинні захворювання з метаболічним синдромом є двонаправленість метаболічних реакцій, пов'язаних з цими порушеннями. До даних факторів належать: середовище для формування каменю, літогенні властивості сечі, фактори навколишнього середовища (дієта), а також оксидативний стрес, запальні зміни і молекулярні дисфункції, які впливають на метаболічний обмін і зміни речовин в сечі, що піддаються аналізу.

В якості висновків, слід зазначити, що пацієнти з метаболічним синдромом мають підвищений ризик розвитку сечокам'яної хвороби із зазначенням, що його слід оцінювати як системний розлад. З урахуванням компонентів метаболічного синдрому, включаючи ожиріння, наявність цукрового діабету або гіпертензії, можливість розвитку сечових каменів з'являється з наявністю гіперхолестеринемії, гіпертригліцеридемії, низького рівня ліпопротеїдів високої щільності і високого рівня ліпопротеїдів низької щільності.

ВИБІР АКТИВНОГО ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ІНГРЕДІЄНТА ПРИ РОЗРОБЦІ ЗАСОБУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ПАРАЗИТАРНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ШКІРИ

Білоус С.Б., Кутасевич М.А.
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра технології ліків і біофармації, м. Львів, Україна
svitlana.bilous@gmail.com

Збудники паразитарних інфекцій шкіри співіснували з людиною завжди і еволюціонували разом з нею, завдяки чому збереглися до сьогодні і становлять значну проблему. Патогенність паразита розглядається по відношенню до організму господаря, з яким він пов'язаний. Один і той ж паразит може бути патогенним для одного організму і нешкідливим для іншого, цим і пояснюється різноманітність клінічної картини - від безсимптомного паразитоносійства до важких проявів паразитарних хвороб. У розвитку паразитарних захворювань крім інвазії та сенсибілізації паразитами, важливе значення належить іншим ендогенним і екзогенним чинникам, серед яких хронічні інфекції, захворювання травного тракту, розлади імунної системи, судинні реакції, ендокринні порушення, а також вплив сонячного опромінення.

У останні десятиліття в світі, зокрема й в Україні активно вивчають роль кліщів Demodex folliculorum та Demodex brevisy у розвитку не лише демодекозу, але і інших дерматологічних захворювань, які супровожуються акнеподібними дерматозами.

При лікуванні паразитарних захворювань шкіри для зменшення гіперемії та інфільтрації, зменшення висипки застосовують антипаразитарні засоби, десенсибілізувальну терапію, вітамінотерапію, судинні препарати, засоби для лікування супутньої патології, переважно органів травлення. Особливої уваги заслуговує практика застосування препаратів нітроімідазолів, зокрема метронідазолу. Він забезпечує антипаразитарний ефект стосовно Demodex folliculorum, бактеріостатичну дію щодо грамнегативних паличок, а також підсилює регенеративні процеси, чинить протинабрякову дію та протизапальний ефект. Численні автори рекомендують застосовувати метронідазол при різних дерматозах, спричинених паразитами, у вигляді місцевих форм, зокрема 1 % гелю або крему, які не поступаються за ефективністю пероральному застосуванню метронідазолу. Проте асортимент таких засобів на фармацевтичному ринку є досить обмеженим; присутні на ринку м’які лікарські форми метронідазолу переважно призначаються для застосування у стоматології і містять, крім метронізазолу, хлоргексидину біглюконат, що обумовлює необхідність розробки нових зовнішніх лікарських засобів з даним активним фармацевтичним інгредієнтом.

При розробці крему нами вибрано як активний фармацевтичний інгредієнт метронідазол з наночастинками срібла, які підсилюють антимікробну дію метронідазолу. Крем метронідазолу з наночастинками срібла буде ефективним як для лікування демодекозу, так і інших дерматологічних захворювань, спричинених паразитами.

ОБГРУНТУВАННЯ СКЛАДУ ОЧНИХ КРАПЕЛЬ ЗІ ЗВОЛОЖУВАЛЬНОЮ ТА АНТИМІКРОБНОЮ ДІЄЮ

Білоус С.Б., Прийма М.Ю.
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра технології ліків і біофармації, м. Львів, Україна
svitlana.bilous@gmail.com

Незважаючи на постійне удосконалення методів лікування офтальмологічних захворювань, лікування інфекційних та запальних захворювань очей, синдрому «сухого ока» залишається актуальною проблемою. Важливим напрямком вирішення цієї проблеми є розробка лікарських засобів місцевої антибактеріальної та зволожувальної дії, здатних безпосередньо впливати на уражене око і швидко та ефективно полегшувати симптоми захворювання.

Асортимент засобів для лікування даної проблеми є досить обмеженим, також засоби, які застосовуються є, переважно, монокомпонентними та не вирішують проблеми комплексно, що обумовлює необхідність пошуку і розробки нових очних лікарських засобів.

Очні краплі у вигляді водних розчинів є найбільш розповсюдженою лікарською формою в офтальмології. Це одна з небагатьох лікарських форм, в результаті застосування якої, поряд з терапевтичним ефектом, подразнююча дія виявляється, практично, відразу, тому медико-біологічні вимоги до очних крапель є досить високими.

При розробці очних крапель як активні фармацевтичні інгредієнти використані наступні компоненти – гідроксиетилкрохмаль з наночастинками срібла, який буде проявляти антимікробну дію і забезпечувати необхідну в’язкість крапель та гіалуронову кислоту, яка має зволожувальну дію та буде сприяти регенерації клітин рогівки і захищати слизову ока від висушування. Срібло представляє інтерес тому, що його дія специфічна не по виду мікроорганізму, як у антибіотиків, а по клітинній структурі. Срібло діє на клітини бактерій, вірусів та інші організми без клітинної стінки. Срібло також належить до мікроелементів, які в організмі людини беруть участь у регуляції обміну речовин, функції деяких ферментів, вітамінів і гормонів. Наночастинки срібла як активні фармацевтичні інгредієнти все частіше досліджуються останнім часом, оскільки виявляють ефективну антимікробну дію та змінюють чутливість мікроорганізмів до антибіотиків у бік зниження резистентності. Гіалуронова кислота - важливий компонент, який бере активну участь у зволоженні завдяки здатності однієї молекули гіалуронової кислоти зв'язувати кілька тисяч молекул води, проте найважливіша її властивість – це здатність тривалий час утримувати воду. Як допоміжні компоненти у складі крапель використано гідроксиетилкрохмаль як загущувач, ніпагін як консервант, а також воду очищену як розчинник.

Очні краплі з наночастинками срібла та гіалуроновою кислотою можуть бути ефективним як для комплексного лікування інфекційних та запальних захворювань очей, так і для усунення синдрому «сухого» ока.

ОБГРУНТУВАННЯ КОНЦЕНТРАЦІЇ НАНОЧАСТИНОК МАГНЕТИТУ У СКЛАДІ МАГНІТНОЇ МАЗЕВОЇ ОСНОВИ

Ведерникова І.О.[1], Левітін Є.Я.[1], Дмитрієвський Д.І.[1], Коршун М.О.[2]
[1]Національний фармацевтичний університет, Харків
[2]КНП Харківська міська поліклініка №24 ХМР, Харків
ivedernykova@gmail.com

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 спричиняти часткову або повну втрату працездатності широкого кола населення.

Магнітне поле з успіхом застосовується при лікуванні інфікованих ран та гнійно-запальних захворювань. У лікуванні цих захворювань використовуються мазі на гідрофільній основі як “Левомеколь”, “Левосин” та ін. Тому, об’єднання лікувальних властивостей відомих мазей на гідрофільній основі та магнітних властивостей нових компонентів, які спотенціюють цю дію є актуальною проблемою, розв’язання якої дасть можливість ефективно втручатися в лікування раньової поверхні.

У фізико-хімічному плані магнітна рідина (МР) являє собою колоїдний розчин дрібнодисперсних магнітних матеріалів у дисперсійному середовищі з високим ступенем намагніченності,

Як середовище нашу увагу привернув сплав поліетиленоксидів (ПЕО), який використовується як гідрофільна основа мазей, виявляє виражену осмотичну активність, високі значення кінетики вивільнення лікарських речовин. Останнім часом з успіхом застосовуються препарати місцевої дії на ПЕО-основі, особливо на перших етапах раневого процесу. Мазеву основу одержують сплавленням твердих і рідких ПЕО. Ця основа є нейтральною, нетоксичною, фізіологічно індиферентною. При тривалому застосуванні вона не мацерує шкіру, не є середовищем для розвитку мікроорганізмів.

Дрібнодисперсні частки магнетиту, одержані методом хімічної конденсації використовувались нами як магнітна фаза в МР.

З точки зору колоїдної хімії МР – високодисперсні ліофобні системи, які мають нерозчинне ядро (частки магнітного наповнювача). Поверхня ядра несе певний заряд, завдяки якому формується подвійний електричний шар. Це є формою стабілізації для полярних середовищ, як у нашому випадку – середовище ПЕО. Хоча й цей вид стабилізації не є досить сильним. Однак наряду з цим існує інший вид стабилізації, який може бути оцінено за реологічними властивостями – структурно-механічний фактор стійкості.

Беручи до уваги досить густу консистенцію МР на ПЕО-основі, нами було запропоновано диметилсульфоксид (ДМСО) для збільшення рухомості МР. Димексид має властивість проникати через біологічні мембрани, включаючи бар’єри шкіри. При цьому він реалізує свої специфічні ефекти, до яких відносяться протизапальний, антипіретичний, анальгетичний та антисептичний. Ди-

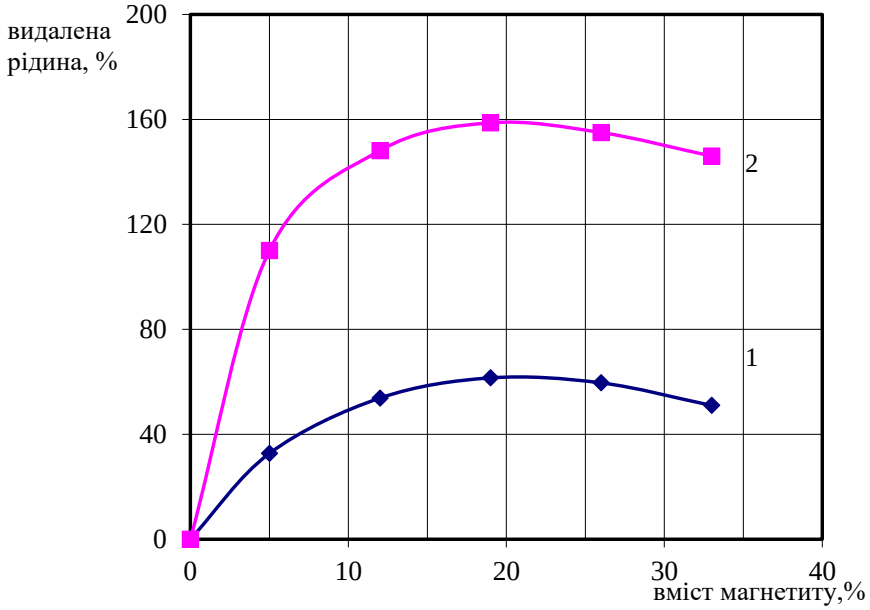
мексид здатний посилювати проникнення через непошкоджену шкіру та слизові оболонки лікарських засобів.

При обгрунтуванні концентрації магнетиту враховувалося, що магнетит повинен своєю певною кількістю забезпечувати магнітні та фармакологічні характеристики МР. Тому при виборі його концентрації досліджувались магнітні та антимікробні дії зразків мазі.

В експериментальному дослідженні магнітокерованих властивостей на моделі взаємодії з зовнішним магнітом вивчалася дія МР з концентрацією магнетиту 5, 12, 19, 26, та 33%, та однаковою кількістю ДМСО (10%). При проведенні експерименту використовувався агаровий гель високої концентрації без вологи на поверхні, що іметує суху поверхню шкіри (варіант 1), та агаровий гель невисокої концентрації, що іметує гнійну рану (варіант 2). Серветку з магнітом витримували над поверхнею з МР протягом 10 хвилин, після чого проводили вимірювання маси серветки з поглиненою та видаленою рідиною.

Для кожного зразка МР проводили 6 визначень (n=6), які піддавали статистичній обробці. Результати досліджень наведені на рисунку у вигляді залежності видаленої рідини (%) від концентрації магнетиту у зразках МР (%).

Рис. Магнітокерована активність зразків МР (варіанти 1 та 2)



Як видно з наведених на рисунку даних, кількість видаленої рідини є максимальною для МР з концентрацією магнетиту 12, 19 та 26%. Важливо зазначити, що значення кількості поглиненої рідини для двох варіантів суттєво відрізняється при однаковій концентрації магнетиту. Це підтверджує ефективність використання МР при лікування гнійно-запальних захворювань, тобто МР при взаємодії з зовнішним магнітом мають велику здатність поглинати раньові ексудати. На підставі цього, а також за результатами визначення осмотичної активності розробленої на основі МР магнітної мазі, було запропоновано спосіб лікування магнітними мазями з використанням постійного магніту.

НАНОКОМПОЗИТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНЫХ РАН

Вильцанюк А.А.[1], Беляев П.В.[1], Осолодченко Т.П.[2],
Ильченко А.В.[1] Вильцанюк О.А.[1]
Винницкий национальный медицинский институт им. Н.И.Пирогова, г. Винница, Украина [1]
ГУ "Институт микробиологии и вирусологии им. И.И.Мечникова НАМН Украины", г. Харьков, Украина[2]
viltsanyuk@gmail.com

Введение. Проблема лечения гнойно-воспалительных заболеваний относится к одной из наиболее актуальных проблем современной хирургии. Основным методом лечения гнойно –воспалительных процессов остаётся оперативное вмешательство, однако исход заболевания во многом зависит от адекватного местного медикаментозного лечения гнойных ран в послеоперационном периоде. Арсенал лекарственных средств для местного лечения гнойных ран представлен широким спектром препаратов, однако они не всегда удовлетворяют хирургов, так как, имеют однонаправленное действие, не обеспечивают сорбции раневого содержимого или при наличии сорбционной активности не обладают антимикробными свойствами. Поэтому разработка лекарственных препаратов, обладающих сорбционной активностью и антимикробными свойствами для местного лечения гнойных ран, остается актуальной проблемой.

Цель исследования. Обосновать эффективность применения композиции на основе нанодисперсного кремнезема с катионным поверхностно-активным атисептиком мирамистин в комплексном лечении гнойных ран.

Материалы и методы. Осмотическую активность композиции изучали методом диализа через полупроницаемую мембрану в сравнении с хлоридом натрия, нанодисперсным кремнеземом и мазью левомеколь. Сорбционную активность по отношению к белкам, метаболитам средней массы определяли фотоколориметрическим методом. Для изучения антимикробной активности композиции были использованы рекомендованные ВООЗ эталонные и клинические антибиотикоустойчивые штаммы микроорганизмов. Антимикробную активность разработанной композиции изучали в сравнении с антисептиками, и мазями на гидрофильной основе, методом диффузии в агар.. Оценка эффективности разработанной композиции для местного лечения была проведена на моделях гнойных ран у кроликов, с последующим применением в клинике для лечения гнойных ран в двух группах больных с гнойными процессами репрезентативными по полу, возрасту и характеру патологических процессов, из них у 39 больных проводили местное лечение гнойных ран с использованием мазей на гидрофильной основе (группа сравнения), а у 32 больных с использованием разработанной композиции (основная группа). Эффективность лечения оценивали при помощи клинических, лабораторных, микробиологических и цитологических методов исследования с последующим статистическим анализом полученных данных.

Результаты исследования. Анализ полученных данных показал, что со-

рбционная композиция, в отличие от препаратов сравнения, обладает умеренной осмотической активностью, способна сорбировать белки, метаболиты средней массы и микроорганизмы. При изучении антимикробной активности композиции установлено, что она имеет высокую антимикробную активность по отношению как к эталонным так и к клиническим антибиотикоустойчивым штаммам анаэробных и анаэробных микроорганизмов При лечении экспериментальных гнойных ран разработанной композицией наблюдалось более быстрое, чем при использовании препаратов сравнения, очищение ран от микроорганизмов, некротических тканей, появление грануляций и краевой эпителизации. Применение разработанной композиции в клинике, также свидетельствовала о её высокой эффективности. На 5-6 сутки от начала лечения, в основной группе больных гиперемии и отека тканей не отмечалось. Раны полностью очищались от некротических тканей, появлялись ярко-красные грануляции. Цитологическая картина свидетельствовала о завершении 1 фазы раневого процесса, в мазках-отпечатках выявлялась пролиферация фибробластов в виде групповых скоплений, наличие макрофагов. В посевах из тканей раны виявлялись единичные бактерии. При этом значительно улучшались лабораторные показатели крови, отмечалось снижение лейкоцитоза и СОЭ. В отличие от основной группы, в группе сравнения на 5-6 сутки температура тела у больных оставалась повышенной до 37,0-37,2°С, наблюдался незначительный отек тканей, раны были с некротическими тканями, хотя на раневой поверхности появлялись грануляции. Полностью раны очищались от некротических тканей на 7-8 сутки и только на этот срок наблюдения микробное загрязнение ран было ниже критического уровня и составляло $10\text{-}10^2$ КОЕ/г ткани.

Проведенные исследования показали, что разработанная композиция имеет осмотическую активность, способна сорбировать и удерживать на своей поверхности белки, метаболиты средней массы, бактерии и их токсины, имеет высокую антимикробную активность и способна влиять на такой фактор патогенности микроорганизмов как адгезивные свойства, снижая их. При этом, за счет активации протеазной активности гнойного содержимого композиция имеет протеолитическую активность, о чем свидетельствует быстрое очищение раневой поверхности от некротических тканей. Кроме этого, препарат способствует снижению эндогенной интоксикации за счет своих свойств, которые позволяют удерживать токсические продукты на своей поверхности в отличие от препаратов, которые не имеют сорбционной активности. Сравнительная оценка применения разработанной композиции в клинике показала, что у больных с гнойно-воспалительными процессами в более ранние сроки нормализовались температурная реакция организма и лабораторные показатели, раны более быстро очищались от некротических тканей и микроорганизмов, чем в группе сравнения, что позволяло в более ранние сроки накладывать вторичные швы и тем самым сокращать сроки лечения больных.

ТОКСИЧНА ДІЯ НАНОЧАСТИНОК МІДІ: БІОХІМІЧНІ ТА ЕЛЕКТРОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ БАКТЕРІАЛЬНИХ КЛІТИН

Грузіна Т.Г., Якубенко Л.М., Ульберг З.Р., Грищенко Н.І., Подольська В.І.
Інститут біоколоїдної хімії ім. Ф.Д. Овчаренка
Національної академії наук України, Київ, Україна
vi.podolska@gmail.com

Останнім часом у зв'язку з вирішенням багатьох практичних задач у сфері використання наночастинок металів (НЧМе) гостро постає проблема розширення спектру методів оцінки їх можливої токсичної дії. Рівень біологічного впливу НЧМе на живі організми слугує запорукою їх безпечності. Особливої уваги серед тестових біологічних систем заслуговують бактеріальні клітини, оскільки акумуляція та перерозподіл металів між внутрішньоклітинним та зовнішнім середовищем є природнім процесом життєдіяльності мікробної клітини на рівні взаємодії живого і неживого.

Колоїдно-хімічний процес взаємодії бактеріальних клітин та НЧМе може бути охарактеризований як електрохімічними, так і біохімічними параметрами. Дослідження впливу наночастинок міді на функціональний стан бактеріальних клітин дає можливість контролювати та регулювати інтенсивність їх фізіолого-біохімічних реакцій, що є корисним при створенні металовмісних пробіотичних препаратів та вакцин для профілактики і лікування різноманітних захворювань людини та тварин.

Метою даного дослідження було вивчення електрохімічних та біохімічних параметрів бактеріальних клітин у відповідь на дію наночастинок міді (НЧCu), у порівнянні з їх іонною формою (Cu^{2+}), як потенційних індикаторів токсичності. Було використано наночастинки, синтезовані шляхом відновлення у водному середовищі сульфату міді тетрагідроборатом натрію і стабілізовані поліетиленгліколем. Середній розмір частинок становив 20 нм, форма - сферична.

Тест-об'єктом дії колоїдної і іонної форм міді в концентраційному діапазоні 10÷100 мкМ були клітини *Bacillus cereus* B4368 (з колекції штамів ІБКХ ім.Ф.Д. Овчаренка НАН України).

Електроповерхневі властивості *B.cereus* оцінювали за величиною електрокінетичного (ς) потенціалу. Структурні компоненти клітинних оболонок (білки, ліпіди, вуглеводи) здатні зв'язувати метал як в іонній, так і в колоїдній формі, що супроводжується зміною величини негативного заряду бактеріальної поверхні. На Рис. 1 наведені нормовані значення ς-потенціалу відносно необроблених клітин. Відмічено концентраційно-залежне зниження ς-потенціалу, яке у випадку контакту бактеріальних клітин з НЧCu було на 40% ефективніше, ніж зниження цього показника при контакті клітин з Cu^{2+}. Слід зауважити, що в слабо кислому і близькому до нейтрального інтервалі pH НЧ несуть позитивний заряд завдяки тонкому поверхневому шару оксиду і його повільному розчиненню.

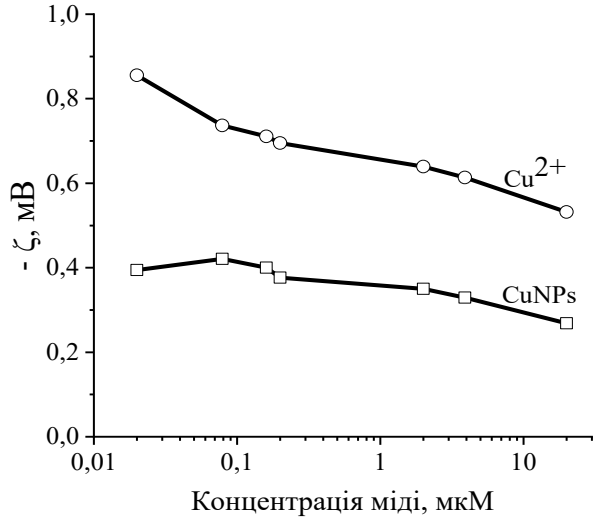


Рис.1. Вплив міді в колоїдній та іонній формах на величину електрокінетичного потенціалу (ς) *Bacillus cereus* B4368. Нормування відносно показника ς необроблених міддю клітин.

Основними біохімічними показниками токсичної дії НЧ та іонної форми міді були обрані АТФ-азна активність (A/A_0), величина трансмембранного потенціалу (m/m_0) та рівень проникності клітинної оболонки. Як видно з рис.2, рівень дисипації трансмембранного потенціалу при дії НЧCu становив близько 52% проти 35% у випадку її іонної форми. З ростом концентрації спостерігалося монотонне зниження ефективності впливу міді на цю величину. Рівень інгібування АТФ-азної реакції НЧCu виявився в середньому на 20% вищим, ніж цей показник для іонної форми.

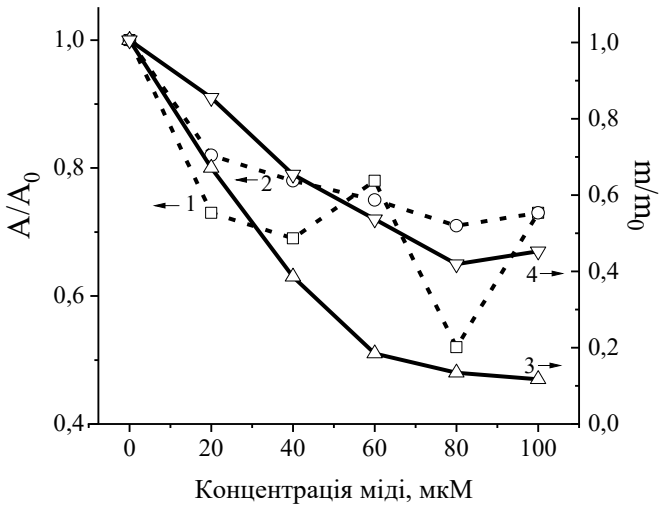


Рис.2. Вплив міді в колоїдній (1,3) та іонній (2,4) формах на АТФ-азну активність (A/Ao) плазматичних мембран (1,2) та величину трансмембранного потенціалу (m/m_o) клітин *Bacillus cereus* B4368 (3,4).

Плазматична мембрана бактерій при дії НЧCu ймовірно відчуває додатковий деструктивний вплив, окрім зміни основної біохімічної структури формування трансмембранного потенціалу. Експериментально встановлено витік внутрішньоклітинних метаболітів (240-300 нм) при певних концентраціях міді, що вказувало на зміну бар'єрних функцій мікробних клітин.

Показано, що токсична дія колоїдної та іонної форм міді проявляється концентраційно-залежним впливом на ферментні системи бактерії, в першу чергу мембрано-зв'язані. В концентраційному діапазоні 10÷100 мкМ токсичний вплив НЧCu більше виражений, що також добре корелює із впливом вивчених форм міді на електрокінетичний потенціал. Одержані дані свідчать про можливість застосовувати досліджені показники для оцінки токсичності наночастинок міді.

РОЗРОБКА ОПТИЧНИХ НАНОСЕНСОРІВ ДЛЯ ДЕТЕКТУВАННЯ БАКТЕРІЙ РОДУ ESCHERICHIA І SALMONELLA НА ОСНОВІ СИНТЕЗОВАНИХ НАНОЧАСТИНОК ЗОЛОТА І СРІБЛА

Грузіна Т.Г., Рєзніченко Л.С., Дибкова С.М.
Інститут біоколоїдної хімії ім. Ф.Д. Овчаренка НАН України, Київ, Україна
lrieznichenko@gmail.com

Контамінація умовно-патогенними і патогенними мікроорганізмами об'єктів навколишнього середовища та харчових продуктів часто є причиною спалахів інфекційних захворювань які щорічно спричинюють загибель мільйонів людей у світі. Основні фізико-хімічні властивості наночастинок металів, а також унікальна біологічна активність, притаманна деяким типам наночастинок, дозволяють використовувати ці матеріали для виявлення умовно-патогенних і патогенних мікроорганізмів та токсинів у різноманітних зразках. Створення оптичних нано- та біосенсорів, основу чутливих елементів яких становлять певні наночастинки металів, дозволяє створювати прилади із високою чутливістю, специфічністю, швидкістю відгуку та чіткістю сигналу. Крім того, візуальна зміна кольору зразків, що зазвичай спостерігається у випадку застосування оптичних сенсорів на основі наночастинок металів, в першу чергу золота і срібла, значно спрощує впровадження при розробці і створенні таких приладів смартфон-інтегрованої технології.

З метою розробки сенсорних елементів оптичних наносенсорів для детектування патогенних бактерій родів *Escherichia* і *Salmonella* були синтезовані наночастинки золота і срібла різного розміру і форми (сферичні, кубічні, трикутні, паличкоподібні). Наночастинки синтезували шляхом відновлення відповідних солей металів ($HAuCl_4 \cdot 3H_2O$, $AgNO_3$). У якості відновників використовували цитрат натрію, танін, борогідрид натрію, полівінілпіролідон, ЦТАБ тощо.

Експериментально досліджували особливості контактної взаємодії синтезованих наночастинок з бактеріями. На основі отриманих експериментальних даних були відібрані наночастинки золота і срібла, що за сукупністю біологічної активності та фізико-хімічних властивостей склали основу при створенні чутливих елементів оптичних наносенсорів для детектування бактерій родів *Salmonella* та *Escherichia*. Показано можливість кількісного аналізу вмісту патогенів в модельному середовищі із застосуванням розроблюваних сенсорних елементів оптичного наносенсору із чутливістю 10^2 КУО/мл при детектуванні бактерій роду *Salmonella* та 10^3 КУО/мл при детектуванні бактерій роду *Escherichia*. Час аналізу в середньому складав 10-15 хв.

Продемонстровано перспективність використання специфічних хромогенних реакцій за участі синтезованих наночастинок золота і срібла при створенні експресних оптичних наносенсорів для детектування патогенних бактерій. Час відгуку при застосуванні синтезованих наночастинок перевищує контрольну методику у 5-6 разів, чутливість визначення становить $1x10^3$ КУО/мл.

СТАБІЛІЗАЦІЯ НАНОПОРОШКІВ МЕТАЛІВ ТА ЇХ ПОХІДНИХ ГЛЮКОЗО-ЦИТРАТНИМ БУФЕРОМ

Демецька О.В.[1], Рябовол В.М.[2], Мовчан В.О.[3]
[1]Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, Київ, Україна
[2]Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна
[3]ДУ «Інститут медицини праці імені Ю.І. Кундієва», Київ, Україна
dalexandra@ukr.net

У роботі описано спосіб стабілізації нанопорошків металів та їх похідних у водних розчинах для наступного використання у біомедичних дослідженнях in vivo та in vitro. Як відомо, для стабілізації наноматеріалів у розчинах використовують органічні та неорганічні сполуки, що забезпечують отримання колоїдних розчинів різного ступеню стійкості. Токсичність композиції визначається не тільки токсичністю діючої речовини (наприклад, наночастинок металу), а також стабілізуючих або інших допоміжних компонентів, що можуть вплинути на біологічну активність отриманого розчину. Принциповим аспектом був пошук стабілізатора, який не тільки не буде підвищувати показники токсичності вихідного наноматеріалу, а й забезпечить «комфортне» середовище для деяких тест-об'єктів, зокрема, сперматозоїдів великої рогатої худоби, які використовують у скринінгових дослідженнях цитотоксичності наноматеріалів. В дослідженні використовували комплекс оксиду титану, допованого сріблом (нанокомпозит TiO_2+Ag, масова частка Ag~ 4мас.%), а також нанопорошок оксиду титану (TiO_2), синтезованого методом термічного розкладу. Розмір частинок визначали методом динамічного розсіювання світла за допомогою приладу DinaSizer (*«Fritsch»,* Німеччина).

В якості стабілізатора запропоновано глюкозо-цитратний буфер (глюкоза (4 г), натрію цитрат (1 г) у 100 мл дистильованої води), що зазвичай застосовують в експрес-методі визначення токсичності наноматеріалів у розчинах з використанням сперматозоїдів великої рогатої худоби як тест-об'єкту для розморожування сперми, а також в якості контрольного розчину. Встановлено, що середній аеродинамічний діаметр частинок нанокомпозиту TiO_2+Ag у фізіологічному розчині становив 677,7 нм, у глюкозо-цитратному буфері (глюкоза та натрію цитрат у співвідношенні 4 : 4) – 718 нм, тоді як при використанні глюкозо-цитратного буферу зі співвідношенням глюкози та натрію цитрату 4 : 1 – 43,9 нм (на другу добу – 53,37 нм). Своєю чергою, розмір частинок нанопорошку оксиду титану (TiO_2), синтезованого методом термічного розкладу, у фізіологічному розчині виміряти не вдалося через агломерацію наночастинок. Натомість у глюкозо-цитратному буфері зі співвідношенням глюкози та натрію цитрату 4:1 середній аеродинамічний діаметр частинок становив 46,84 нм.

Таким чином, запропонований стабілізатор дозволяє отримувати стабільні гідрозолі нанопорошків металів, уникаючи при цьому небажаного впливу на токсичність вихідного наноматеріалу.

ОСОБЛИВОСТІ КОНТАКТНОЇ ВЗАЄМОДІЇ НАНОЧАСТИНОК ЗОЛОТА І СРІБЛА З ГЛЮКОЗООКСИДАЗОЮ

Дибкова С.М., Грузіна Т.Г., Рєзніченко Л.С.
Інститут біоколоїдної хімії ім. Ф.Д. Овчаренка НАН України, Київ, Україна
lrieznichenko@gmail.com

Реакції прямого переносу електронів між ферментами та електродами можна прискорити шляхом орієнтованої іммобілізації молекул ферменту на електроактивну поверхню, модифіковану функціоналізованими наночастинками металів (наприклад золота чи срібла). Орієнтована іммобілізація молекул ферменту на адекватно функціоналізованих наночастинках металів дозволяє здійснювати дуже швидкий перенос електронів, а отже і швидко детектувати потрібний аналіт [1]. Золото - це матеріал, який часто використовується у біосенсорних дослідженнях, завдяки його високій біосумісності та підвищеній активності окиснення/відновлення електроактивних молекул-репортерів. Наночастинки металів демонструють потужний потенціал для посилення електрохімічних сигналів, створюючи збільшену кількість електроактивних репортерів; поліпшують іммобілізацію ферментів на електроді та забезпечують швидкий перенос заряду [2, 3].

У колоїдних системах з водним дисперсійним середовищем винятково важливу роль відіграє електричний заряд, який виникає на поверхні частинок. Міжфазові електричні явища у колоїдних системах є ключовими процесами при стабілізації та коагуляції дисперсних систем, вони є основою електрокінетичних каталітичних процесів у біологічних системах.

Зміна дзета-потенціалу в комплексі наночастинка металу - фермент може призводити до отримання електроактивного, функціонального комплексу. Отримання електроактивних комплексів наночастинок металів, зокрема золота і срібла, з ферментами є запорукою успішного формування чутливого елементу електрохімічного біосенсора на їх основі. Визначити електроактивність колоїдів можна за допомогою електрофорезу - явища переміщення частинок дисперсної фази в дисперсійному середовищі під дією зовнішнього електричного поля.

З метою дослідження комплексоутворення наночастинок металів з глюкозооксидазою та визначення оптимальних концентраційних співвідношень для утворення електроактивних комплексів наночастинок металів з глюкозооксидазою використовували електрофорез в агарозному гелі.

Для отримання комплексів наночастинок металів із глюкозооксидазою до препарату глюкозооксидази у 20 мМ фосфатному буферному розчині (pH=7,2) додавали золі синтезованих наночастинок срібла (AgNP: трикутні; сферичні d=20 нм; сферичні d=30 нм) і золота (AuNP: кубічні; сферичні d=20 нм; сферичні d=30 нм) у різних концентраційних співвідношеннях. При інкубації ензими адсорбувались на поверхні наночастинок металів у результаті гідрофобних і електростатичних взаємодій.

Створені комплекси наночастинок металів з глюкозооксидазою перевіряли на їх електроактивність. За даними електрофоретичної рухливості

були встановлені оптимальні концентраційні співвідношення, за яких відбувається утворення електроактивних комплексів глюкозооксидази з наночастинками золота і срібла.

Разом із аналізом електрофоретичної рухливості комплексів наночастинок металів з глюкозооксидазою при визначенні особливостей контактної взаємодії синтезованих наночастинок золота і срібла з ферментом досліджували зміни каталітичної активності глюкозооксидази в модельному розчині глюкози за умов впливу на фермент наночастинок.

Каталітичну активність ферменту під впливом наночастинок металів досліджували експрес-методом визначення активності глюкозооаксидази, що заснований на титрометричному визначенні активності глюкозооксидази за кількістю перекису водню, що утворюється в процесі окиснення глюкози глюкозооксидазою.

Отримані результати аналізу особливостей контактної взаємодії синтезованих наночастинок золота і срібла з глюкозооксидазою, визначені за характером утворення електрофоретично-рухливих комплексів та рівнем каталітичної активності ферменту, виявили виражену залежність цих процесів від природи, розміру і концентрації наночастинок, а також pH середовища реакції. Так, наприклад, короткочасна інкубація (3-5 хв) ферментного препарату із сферичними наночастинками золота d=30 нм у концентрації 0,386 мкг металу/мг ферменту та 0,048 мкг металу/мг ферменту призводила до стимуляції ферментативної активності на 56% і 95% відповідно, тоді як під впливом інших досліджених концентрацій наночастинок цього типу ферментативна активність залишалась на рівні контрольного значення. При цьому концентрація 0,386 мкг металу/мг ферменту сферичних наночастинок золота середнього розміру 30 нм, за якої спостерігалась стимуляція ферментативної активності, співпадала з виявленим за даними електрофоретичної рухливості оптимальним концентраційним співвідношенням, за якого відбувається утворення електроактивного комплексу глюкозооксидази з наночастинками золота.

Література

1. Bergman J, Wang Y, Wigström J, Cans AS. Counting the number of enzymes immobilized onto a nanoparticle-coated electrode. Anal Bioanal Chem. 2018;410(6):1775-1783

2. Pingarrón J.M., Yáñez-Sedeño P., González-Cortés A. Gold nanoparticle-based electrochemical biosensors // Electrochim Acta. – 2008. – 53(19). – P. 5848-5866

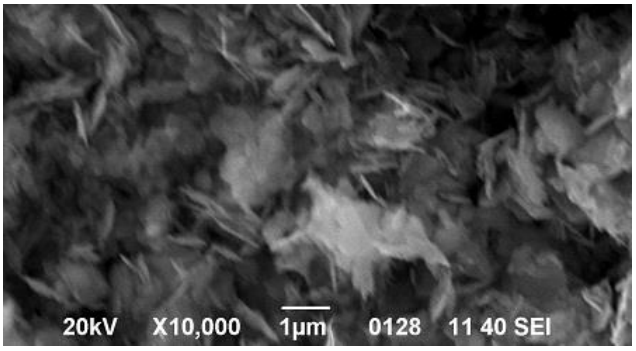
3. Murata K., Suzuki M., Kajiya K., Nakamura N., Ohno H. High performance bioanode based on direct electron transfer of fructose dehydrogenase at gold nanoparticle-modified electrodes // Electrochem Commun. – 2009. – 11(3). – P. 668–671

СИНТЕЗ НАНОРОЗМІРНОГО $Zn_3V_2O_8$ ТА ЙОГО ВЛАСТИВОСТІ

Діюк О.А., Циба М.М., Бражник Д.В., Кузнєцова Л.С., Зажигалов В.О.
Інститут сорбції та проблем ендоекології НАН України
03164, Київ, вул. Генерала Наумова, 13
E-mail: diyukhelen@ukr.net

Ацетон є біомаркером для неінвазивної діагностики діабету 1 типу в людини. Отже, розробка сенсорів для аналізу ацетону є вкрай важливою задачею. Матеріалом для створення надчутливого електроду (нижня межа детектування 1ppm) для датчика виявлення ацетону є $Zn_3V_2O_8$ [1]. Але традиційні методи синтезу $Zn_3V_2O_8$ зазвичай проводять з використанням розчинних солей, тому цей метод синтезу є досить неекологічним та трудомістким, оскільки він потребує багатостадійного відмивання цільової речовини, та призводить до забруднення вод. Метою даної роботі була розробка більш простого та безвідходного методу синтезу $Zn_3V_2O_8$.

В якості вихідних речовин були використані порошки оксидів ZnO та V_2O_5 в молярному співвідношенні 3:1, що забезпечило відсутність сторонніх домішок в кінцевому продукті. Ультразвукову обробку оксидів проводили в УЗДН - А у водному середовищі, за кімнатної температури, впродовж 40 хв. Осад що утворився відфільтровували та сушили за температури 100°С. РФА показав наявність рефлексів, що відповідають фазі $Zn_3V_2O_7(OH)_2(H_2O)_2$. Для видалення кристалізаційної води зразок прожарили при 500°С впродовж 4 годин після чого РФА підтвердив формування фази $Zn_3V_2O_8$. Методами СЕМ та ТЕМ встановлено, що $Zn_3V_2O_8$ має пластинчату морфологію (Рис.1). Пластинки мають у діаметрі розмір близько 1□м та товщину біля 10нм. Метод ЕДС показав рівномірній розподіл елементів Zn, V, O у зразку.



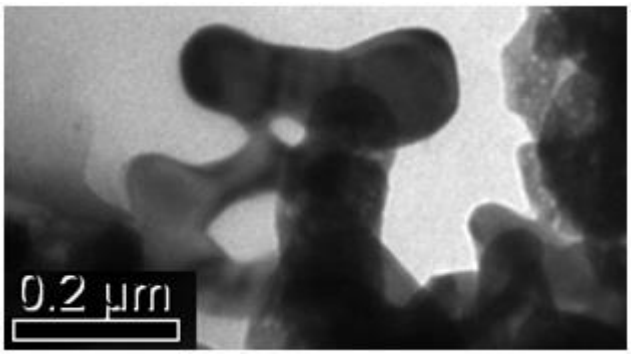


Рис.1 Мікрофотографії СЕМ та ТЕМ зразку $Zn_3V_2O_8$.

Таким чином, нами було запропоновано новий, екологічно безпечний метод синтезу нанорозмірного $Zn_3V_2O_8$.

[1] F. Liu, Y. Guan, R. Sun, X. Liang, P. Sun, F. Liu, G. Lu Mixed potential type acetone sensor using stabilized zirconia and $M_3V_2O_8$ (M: Zn, Co and Ni) sensing electrode // Sensors and Actuators B. – V.221 – 2015 – P.673–680.

СИНТЕЗ НАНОРОЗМІРНОГО $ZnMoO_4$ ТА ЙОГО ВЛАСТИВОСТІ

Діюк О.А., Іньшина О.І., Гоженко О.В., Закутевский О.І., Зажигалов В.О.
Інститут сорбції та проблем ендоекології НАН України,
03164, Київ, вул. Генерала Наумова, 13
E-mail: diyukhelen@ukr.net

$ZnMoO_4$ є перспективним каталізатором відновлення нітрогрупи до аміногрупи. Цей процес є важливим для синтезу ліків. Наприклад, процес відновлення пара-нітрофенолу до пара-амінофенолу використовується для синтезу широко відомого препарату - парацетамолу (ацетамінофену) [1].

Зазвичай $ZnMoO_4$ синтезують традиційними методами: 1) Метод співосадження з розчинних солей потребує використання додаткових речовини та є не екологічним, оскільки призводить до забруднення великої кількості води, хоча і дозволяє отримати наноструктурний $ZnMoO_4$. 2) Методом спікання оксидів металів за високих температур неможливо отримати нанорозмірний $ZnMoO_4$. Зразки отримані цим методом зазвичай мають низьку питому поверхню та характеризуються низькою каталітичною активністю. Метою даної роботи було запропонувати нові екологічні методи синтезу, такі як баротермальній (БТ) та ульразвуковий (УЗ) для одержання нанорозмірного $ZnMoO_4$ з використанням оксидів металів як вихідних речовин.

УЗ обробку еквімолярної суміші MoO_3 та ZnO проводили у водному середовищі, за допомогою ультразвукового диспергатору УЗДН-А, протягом 20 хв., за кімнатної температури. РФА одержаного зразка показав наявність фази $ZnMoO_4 \cdot 0{,}8H_2O$. Методом ДТА встановлено, що видалення кристалізаційної води проходить за температури 260°C з утворенням фази α-$ZnMoO_4$. Методом СЕМ встановлено, що фаза α-$ZnMoO_4$ має морфологію нанорозмірних голкоподібних часточок, а методом ЕДС доведено еквімолярне співвідношення металів (Zn/Mo) в об’ємі синтезованого зразка.

Баротермальну обробку суміші MoO_3 та ZnO (в еквімолярному співвідношенні) було проведено в автоклаві з тефлоновим вкладишем за температури 170°C впродовж 3 год. Методом РФА показано, що в процесі БТ синтезу отримали фазу $ZnMoO_4 \cdot 0{,}8H_2O$, яка після прогріву при 300°C перетворюється на α-$ZnMoO_4$. Методами СЕМ та ТЕМ показано, що молібдат цинку має морфологію нанорозмірних голкоподібних часточок.

Так, нами показана можливість синтезу нанорозмірного $ZnMoO_4$ з оксидів металів за низьких температур. На відміну від методу співосадження солей, УЗ та БТ обробка оксидів металів дозволяє отримати нанорозмірний α-$ZnMoO_4$ без сторонніх домішок, та дозволяє значно скоротити час синтезу. Крім того, альтернативні підходи до синтезу $ZnMoO_4$, дозволяють уникнути забруднення токсичними сполуками великої кількості води.

[1] Oudghiri-Hassani, Hicham et al. Preparation and Characterization of α-Zinc Molybdate Catalyst: Efficient Sorbent for Methylene Blue and Reduction of 3-Nitrophenol // *Molecules.* - 2018. vol. 23 P.1462., doi:10.3390/molecules23061462

УЛЬТРАТОНКІ НЕТКАНІ МАТЕРІАЛИ БІОМЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ

Іщенко О.В., Ляшок І.О.
Київський національний університет технологій та дизайну, м. Київ, Україна
e.ishchenko5@gmail.com

Останні роки спостерігається інтерес до технологій виробництва матеріалів з нано- або ультратонких волокон, які використовуються для виготовлення медичних виробів, назальних фільтрів, а також фільтрів для повітряної і рідинної фільтрації, медичних масок, сорбентів радіонуклідів.

Одним з перспективних способів отримання ультратонких нетканих матеріалів є метод електроформування з розчинів полімерів. За апаратурним оформленням і характером технологічного процесу електроформування волокон відноситься до сухого безфільерного методу. При якому на початку процесу відбувається деформація вихідного полімерного розчину, з одночасним випаровування розчинника з утворених струменів, та наступним перенесенням твердих волокон у формуючий волокнистий шар, це здійснюються виключно електросилами і в єдиному робочому просторі. Електроформування - технологія для формування волокон з діаметрами від 100 до 1 нм, з високою питомою площею поверхні, високою пористістю і малим розміром пор [1]. Ця технологія дозволяє отримати нові нановолокнисті матеріали з контрольованою пористою структурою.

У біомедичній галузі увагу дослідників привертають, також, природні біосумісні полімери, а саме полісахариди, поліпептиди, складні поліефіри, також комбіновані суміші. Матеріали на основі модифікованих полісахаридів (целюлоза, крохмаль, хітозан) відносяться до фізіологічно активних полімерів і мають переваги порівняно з синтетичними полімерами.

Біополімери використовують в медицині, для одержання покриттів для ран, систем доставки лікарських засобів з необхідними властивостями. Вони мають корисні властивості - біосумісність, біодеградація до нетоксичних продуктів, високу біологічну активність, технологічність до складних форм та відповідні механічні властивості [2,3].

Мета дослідження - отримати ультратонкий нетканий волокнистий матеріал з антисептичними властивостями біомедичного призначення на основі полімерної композиції ПВС, ПВА з додаванням хітозану, який розчиняли у молочній кислоті.

В якості волокноутворюючого полімеру використовували полівініловий спитр (ПВС) або полівінілацетат (ПВА) з додаванням хітозану, який розчиняли у молочній кислоті. Готували 2,0 % розчин хітозану у 1 % молочній кислоті та окремо 5 % водний колоїдний розчин ПВС заварювали на водяній бані.

Зразки отримували на лабораторній установці для електроформування капілярного типу, з напругою електричного поля (30 кВ). Дослідження проводились у лабораторії кафедри прикладної екології, технології полімерів та

хімічних волокон Київського національного університету технологій та дизайну (Рис.1, 2).

В роботі досліджували процес електроформування композицій ПВС :хітозан, ПВА :хітозан у різних співвідношеннях (табл. 1).

Рис.1 Процес електроформування

Рис.2 Неткані матеріали, які отримані методом електроформування

Таблиця 1

Результати досліджень процесу електроформування композицій на основі хітозану

№ п/п	Зразок	Співвідношення	Відстань від формуючого електроду до осаджуваного електроду	Поверхневий натяг σ, дін/см^2	Електропровідність, См/м	Процес формування
1	ПВС:Хітозан	1:1	6-9 см	63,3	0,416	-
2	ПВС:Хітозан	3:1	6-8 см	61,9	0,282	-
3	ПВС:Хітозан	4:1	8 см	59,4	1,228	+
4	ПВА:Хітозан	3:2	7 см	76,6	0,434	+/-
5	ПВА:Хітозан	4:1	8 см	58,2	0,568	+

«-» - волокно не формується; «±» - формування нестабільне; «+» - формування стабільне

За результатами досліджень встановили, що стабільне електроформування відбувається для зразків: ПВС:Хітозан (4:1), ПВА:Хітозан (4:1); нестабільне електроформування відбувалось для зразків ПВА:Хітозан (3:2), ПВА:Хітозан (4:1), в роботі були досліджені властивості розчинів композицій, та неткані матеріали на основі саме цих рецептур.

Дослідження розчинів полімерних композицій на стабільність електроформування показало вплив електропровідності та значення поверхневого натягу на процес формування волокон. Стабільне електроформування досліджува-

них композицій знаходитися у межах таких показників: електропровідність – 0,568 - 1,228 См/м, поверхневий натяг – 58,2 - 59,4 дін/см^2. В результату отримали нетканий матеріал з ультратонких волокон.

Суттєвим недоліком формування з водорозчинних полімерів є розчинення у воді готових нетканих матеріалів, що обмежує можливість їх практичного використання. Для надання нерозчинності волокнам треба вводити у технологічний процес додаткові операції. Наприклад, для суміші хітозан : полівініловий спирт використовується метод термообробки при температурі 115 - 120 °С протягом 3 годин.

Досліджували вплив часу термостабілізації нетканих матеріалів протягом 1, 2 та 3 годин. За результатами дослідження встановили, що в процесі термостабілізації змінюються властивості водопоглинання для зразка ПВА:Хітозан (4:1), який термостабілізований протягом 3 годин спостерігаємо водопоглинання приблизно 600 - 700 %, а зразки які термостабілізовані 1 та 2 години мають водопоглинання 600 - 780 % протягом перших 20 хвилин, а потім розчиняються.

Для зразків на основі композиції ПВС:Хітозан (4:1) процес термостабілізації знижує відсоток водопоглинання з для нетермостабілізованого зразка – 570 %, до термостабілізованого протягом 3 годин – 450 %. Після термостабілізації зразки не розчиняються, знижуються сорбційні властивості матеріалів, це відбувається за рахунок утворення зшитої структури нетканих матеріалів.

Ультратонкі неткани матеріали на основі хітозану з різним вмістом ПВС та ПВА можуть бути носіями лікарських препаратів. Різний час термостабілізації дозволить змінювати сорбційні властивості матеріалів, регулювати кінетику вивільнення лікарських препаратів та розчинність матеріалів в залежності від терміну експлуатації.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Mincheva, R., Manolova, N., & Rashkov, I. (2007). Bicomponent aligned nanofibers of N-carboxyethylchitosan and poly(vinyl alcohol). European Polymer Journal, 43(7), 2809–2818. https://doi.org/10.1016/J.EURPOLYMJ.2007.04.020
2. Subbiah T, Bhat GS, Tock RW, Parameswaran S, Ramkumar SS. Electrospinning of nanofibers. J Appl Polym Sci 2005;96:557–69.
3. Ishchenko, O., Plavan, V., Resnytskyi, I., & Liashok, I. (2018). Producing of nonwoven materials by electrospinning the biocompatible polymers with chitosan addition. Technology audit and production reserves, 5(3 (43)), 4-7.

АНАЛІЗ ЗАСТОСУВАННЯ НАНОМАТЕРІАЛІВ У КОСМЕТИЧНІЙ ПРОДУКЦІЇ ЗГІДНО ВИМОГ ТЕХНІЧНОГО РЕГЛАМЕНТУ НА КОСМЕТИЧНУ ПРОДУКЦІЮ

Казакова І.С., Лебединець В.О., Казакова В.С.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
kazakova_10@i.ua

У відповідності із вимогами гармонізації українського законодавства із європейськими стандартами, 20 січня 2021р. Кабінет Міністрів України Постановою №65 затвердив Технічний регламент на косметичну продукцію (далі – Регламент).

Прийняття документу викликано вимогами Асоціацією між Україною та Європейським Союзом та необхідністю забезпечення відповідності вимог українського законодавства міжнародним стандартам. У пояснювальній записці до Регламенту зазначається, що відсутність в Україні регламентованих вимог до інгредієнтів косметичної продукції (заборона, обмеження, дозвіл на використання барвників, консервантів, УФ-фільтрів і наноматеріалів), не дозволяли належним чином тестувати хімічний склад косметичної продукції. Виробництво на основі штучних сполук займає значну частину світового ринку та знаходиться у доступнішому для споживача ціновому сегменті. З метою отримання дешевих замінників натуральних косметичних речовин створено цілу низку синтетичних субстанцій, розроблено абсолютно нові молекули, яких не існує в природі і які можуть стимулювати ріст ракових клітин, викликати алергію та запалення, накопичуватися в тканинах. Українська косметична галузь не лише не відповідає вимогам європейських директив щодо якості та безпеки косметичної продукції та викликає недовіру споживачів, а й не має сучасного нормативно-технічного забезпечення, що провокує відсутність належного контролю та застій розвитку виробництва. Рівень розвитку українського ринку і непрозорість правил торгівлі у парфумерно-косметичній галузі сприяють хаотичному поширенню будь-яких брендів та фальсифікованої продукції. Це, зокрема, зумовлено і застарілими нормами та вимогами чинного законодавства.

У Регламенті забезпечено європейський принцип оцінки безпечності косметичної продукції, який вимагає оформлення звіту про безпечність косметичної продукції. Також суттєвою вимогою Регламенту є обмеження використання потенційно небезпечних речовин у складі косметичних продуктів – у додатках 2 - 6 регламентовано переліки заборонених, обмежених до використання речовин, барвників, консервантів, УФ-фільтрів. Особливу увагу приділено безпечності застосування наноматеріалів у складі косметичної продукції. Регламент декларує, що стосовно косметичної продукції, яка містить наноматеріали, повинно бути забезпечено високий рівень захисту здоров’я людей.

Також п.40 – 44 регламентована вимога щодо інформування про наноматеріали, що містяться у складі косметичного продукту. Пункти 42 - 44 Технічного регламенту не застосовуються щодо наноматеріалів, які використовуються як барвники, УФ-фільтри і консерванти, що регулюються пунктом 37 цього Технічного регламенту, якщо не передбачено інше.

Додатково до нотифікації косметичної продукції згідно з пунктами 31 - 36 Технічного регламенту інформація про косметичну продукцію, що містить наноматеріали, повинна бути надана відповідальною особою в електронній формі за шість місяців до моменту її введення в обіг, за винятком випадків, коли вона вже введена в обіг до дати набрання чинності Регламентом.

У випадках, коли косметична продукція, що містить наноматеріали, уже введена в обіг, інформація про неї повинна бути надана відповідальною особою в електронній формі протягом шести місяців з дати набрання чинності цим Технічним регламентом. Перший і другий абзаци цього пункту не застосовуються до косметичної продукції, що містить наноматеріали та відповідає вимогам додатку 3 до цього Технічного регламенту.

Інформація, яка надається, повинна містити наступне:

1) індивідуальні ознаки наноматеріалів, включаючи хімічну назву (IUPAC) та інші дані згідно додатків 2 - 6 Технічного регламенту;

2) характеристики наноматеріалів, включаючи розмір часток, фізичні та хімічні властивості;

3) оцінка кількості наноматеріалів, що містяться в косметичній продукції, яка призначена для введення в обіг протягом року;

4) токсикологічні показники наноматеріалу;

5) дані щодо безпечності наноматеріалу, що відноситься до категорії косметичної продукції, якщо він використовується в такій продукції;

6) умови обґрунтовано передбачуваного впливу.

Згідно вимог п.43 відповідальна особа може призначити іншу юридичну чи фізичну особу нотифікувати інформацію про наноматеріали, надавши їй відповідне письмове доручення. МОЗ у відповідності до п.44 може запитувати додаткову інформацію щодо безпечності наноматеріалів. Відповідальна особа надає підтвердження щодо безпечності таких наноматеріалів, для їх подальшого використання у певній категорії косметичної продукції та умов обґрунтовано передбачуваного впливу.Згідно вимогам щодо маркування косметичної продукції, всі інгредієнти, присутні у вигляді наноматеріалів, повинні бути зазначені в списку інгредієнтів. Назви таких інгредієнтів повинні супроводжуватися словом «нано» або згідно з позначенням INCI, в дужках.

При оформленні звіту про безпечність косметичної продукції регламентована оцінка її токсикологічних показників, при якій особливу увагу слід звернути на: - розміри часток, у тому числі наноматеріалів

Таким чином, прийнятий Технічний регламент на косметичну продукцію встановлює жорсткі вимоги до наноматеріалів, які є потенційно небезпечними для здоров’я споживача. Даний факт є особливо актуальним для косметичної продукції, яка застосовується на ділянках шкіри, які відрізняються високою проникністю, може вживатися споживачем неконтрольовано та на протязі тривалого часу. Проблематикою для ефективної реалізації даної вимоги Регламенту є необхідність розробки та впровадження нормативно-технічної документації, яка регламентує визначені для наноматеріалів нормативи.

ОЦІНКА ЦИТОТОКСИЧНИХ ЕФЕКТІВ НАНОЧАСТИНОК ДІОКСИДУ ЦЕРІЮ НА КЛІТИННІЙ ТЕСТ-СИСТЕМІ

Клімова О.М., Лавінська О.В., Биченко К.О., *Жолобак Н.М.
ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМНУ»
Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна, м. Харків
****Інститут мікробіології та вірусології ім. Д.К. Заболотного НАНУ, м. Київ***
elena.lavinskaya@ukr.net

Впровадження нанотехнологій у сучасну медицину стрімко поширюється. Нові методи лікування із застосуванням наночастинок різних матеріалів можуть покращити ефективність доставки лікарських засобів та результати терапії. В той же час існує проблема токсичної дії наноматеріалів на організм. Тому дослідження біобезпеки, біодоступності та цитотоксичності наноматеріалів залишається актуальним завданням. Одним із методів оцінки цитотоксичного впливу наноматеріалів на живі об’єкти є скринінгові тест-системи на основі мікроводоростей. Такі модельні системи є доступними та дозволяють отримати швидкий відгук на зміну оточуючого середовища.

В роботі проводили оцінку можливої цитотоксичності наночастинок діоксида церію (CeO_2). Використовували два варіанти зразків: перший зразок – розмір наночастинок складав 6 нм та другий зразок – з розміром наночастинок 2 нм. Концентрація наночастинок у зразках була однаковою і складала 0,1 М. Для оцінки ступеню цитотоксичної дії наночастинок діоксида церію використовували клітинну тест-систему на основі мікроводорості *Dunaliella viridis* (Клімова, 2012). Зміна морфологічних (форма клітин) та функціональних (рухливість клітин, здатність утворювати агрегати та виділяти екзометаболіти) характеристик клітин мікроводорості дозволяє робити висновок про наявність цитотоксичних факторів в оточуючому середовищі. Висновок про ступінь можливої цитотоксичної дії наночастинок робили виходячи із розрахунку інтегрального коефіцієнту цитотоксичності (Кц), який враховую всі можливі зміни клітин *Dunaliella viridis* у порівнянні з контролем.

Після сумісної 30-хвилинної інкубації першого зразка (6 нм) та клітинної тест-системи коефіцієнт цитотоксичності був у 4,5 рази вище контролю. Спостерігали зміну звичайної овальної форми клітин на округлу (60%), появу нерухливих клітин (75%) та утворення агрегатів в середньому по 15 клітин у кожному. Близько 45% клітин перебували в агрегованому стані. Після інкубації клітинної тест-системи із другим зразком (2 нм) коефіцієнт цитотоксичності був на рівні контролю. В цьому варіанті досліду не було відмічено появи агрегатів і морфо-функціональних змін клітин. Відмічали тільки уповільнення руху клітин *Dunaliella viridis* у порівнянні з контролем та зразком наночастинок розміром 6 нм, що може бути адаптивною реакцією на появу нових факторів середовища. Таким чином, із використанням клітинної тест-системи на основі *Dunaliella viridis* показано, що наночастинки діоксида церію більшого розміру (6 нм) мали виражений цитотоксичний ефект, у той час як наночастинки меншого розміру (2 нм) цитотоксичного впливу на клітини не проявляли.

РОЗВИТОК СУЧАСНОЇ РЕНТГЕНОЛОГІЇ

Коваль А.О., Криськів О.С.,*Коваль В.А.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
neorganic@nuph.edu.ua
****Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна***

Рак шлунка (РШ) – одне із найпоширеніших онкологічних захворювань, яке кожного року призводить до загибелі біля 750 тисяч людей. Насьогодні РШ займає 4-е місце у всесвітній структурі онкологічних захворювань, поступається раку легень (1,2 млн), раку молочної залози (1,05 млн) та раку товстої кишки (945 тис.). Однак, смертність від РШ протягом багатьох років постійно займає друге місце, поступаючись тільки раку легень.

Своєчасне діагностування захворювання є основою його подальшого ефективного лікування. Якщо здатність хворих виживати протягом 5-и років після хірургічного втручання на РШ становить 9,6-11,7%, то при хірургічному втручанні на початкових фазах РШ цей показник сягає 80-100%.

В останні десятиріччя XX століття виникли досить вагомі зміни у діагностиці РШ – настало практично безроздільне панування ендоскопії, яка заснована на фіброволоконній оптиці та дозволяє брати біопати із слизової оболонки для гістологічних випробовувань. Однак, аналіз даних довів, що своєчасна діагностика РШ за цей період не стала задовільною. Це пояснюється тим, що в останні роки в гастроонкології значно збільшилась кількість випадків захворювань (до 46%) на дифузні форми РШ, які локалізуються зазвичай всередині стінок і майже не виявляють себе на поверхні слизової оболонки шлунка, що істотно знижує діагностичні можливості ендоскопії та значно підвищує роль класичної рентгеноскопії. Досвід Японії, де основним засобом скринінгової діагностики РШ була обрана не ендоскопія, а модифіковані рентгенологічні методики, свідчить про ефективність рентгенівських досліджень: 47% випадків РШ діагностується на початкових фазах.

Розвиток сучасної рентгенології відбувається у двох напрямках. По-перше це удосконалення діагностичного обладнання, по-друге – пошук нових рентгенівських засобів. Застосування сучасної техніки, цифрових технологій, проведення комп'ютерної обробки зображень дозволяють значно знизити променеве навантаження на пацієнта. В усіх регіонах України застосовуються сучасні діагностичні прилади: Iconos R 100 (Siemens, Німеччина), КТ HiSpeed CT/e Dual (General Electric, США), КРД-50 INDIagraf-01, КРД-50 INDIascan-01, КРД-50 INDiascop-01 (Квант, Україна).

Ефективність рентгенодіагностики у декілька разів можливо збільшити за допомогою штучного контрастування: використання певних хімічних сполук, які дозволяють одержувати зображення необхідних анатомічних структур, що підвищує цінність отриманої інформації. Рентгеноконтрастні засоби мають відповідати наступним вимогам: поглинати рентгенівські промені значно сильніше ніж тканини організму, мати низьку токсичність. Інтенсивність поглинання рентгенівських променів залежить від коефіцієнту ослаблення рентгенівських

променів μ, який збільшується прямо пропорційно із збільшенням заряду ядра елементів, що входять до складу рентгеноконтрастного засобу.

Зазвичай для рентгенодіагностики органів ШКТ використовують водні розчини барій сульфату з масовою часткою 30%, іноді 50%. На основі хімічно чистого барій сульфату $BaSO_4$ фармацевтичною промисловістю різних країн виготовляються рентгеноконтрастні засоби: Skiabarium (Spofa, Чехія), Alubar (Wander, Швейцарія), Microbrast (Damancy, Великобританія), Barix Col (Seclo, Франція), Astrabary (Astra, Швеція). Нажаль, вітчизняні аналоги відсутні.

Водно-барієва суміш з масовою часткою 30% пересувається шлунково-кишковим трактом за рахунок перистальтики, сил гравітації та зміні положення хворого. Такий метод діагностики не дає можливості локалізувати контрастну речовину в певній ділянці ШКТ, що призводить до труднощів при виявлені ерозій, щілиноподібних виразок, пухлин, встановленні характеру стенозу вихідного відділу шлунка та ін. Проста водно-барієва суміш, без покращення її фізико-хімічних властивостей, дає незадовільне контрастування травного тракту, що знижує дозвільну спроможність рентгенологічного дослідження та не забезпечує своєчасну діагностику захворювання.

У цих випадках переваги мають рентгеноконтрастні речовини з магнітокерованими властивостями. Їх використання дає можливість керувати рухом рентгеноконтрастної суміші за допомогою зовнішнього МП, цілеспрямовано пересувати, утримувати в необхідній зоні ураженого шлунка, дозволяє зменшити дозу рентгеноконтрастного засобу і, нарешті, варіюючи МП (наприклад пересуваючи магніт), дозовано розтягувати стінку шлунка – “магнітна пальпація”. В онкологічній практиці це сприятиме покращенню діагностики і уточненню локалізації пухлин у порожнинах та органах, рентгенодіагностика яких ускладнена з використанням традиційних контрастних засобів.

Перед нами постала задача створення нового нетоксичного магнітокерованого рентгеноконтрасного засобу з задовільними рентгеноконтрастними властивостями. Завдання вирішується шляхом введення до складу нового магнітокерованого рентгеноконтрастного засобу наночастинок барій гексафериту $BaO{\cdot}6Fe_2O_3$, натрій амідотризоату та пектину. Одержали засіб з високими рентгеноконтрастними властивостями, який придатний для рентгенологічного дослідження порожнистих органів ШКТ. Результати досліджень показали, що найбільші рентгеноконтрасні властивості має запропонований новий магнітокерований рентгеноконтрастний засіб: у 5,8 разів більші ніж у рентгеноконтрастного засібу з магнітні властивостями на основі магнетиту Fe_3O_4 та у 1,55 разів більші ніж у 30 %-го розчину барій сульфату - традиційного рентгеноконтрасного засобу для рентгенодіагностики органів ШКТ.

Використання нового магнітокерованого рентгеноконтрастного засобу дасть змогу значно поліпшити якість діагностування та ефективність лікування, скоротити час перебування хворого у клініці та збільшити економічність лікувального процесу.

ВПЛИВ МЕТАЛОНАНОДИСПЕРСНОГО НАПОВНЮВАЧА НА ВЛАСТИВОСТІ ЯВИЩ ПЕРЕНЕСЕННЯ В ГНУЧКОЛАНЦЮГОВИХ ПОЛІМЕРАХ

Колупаєв Б.Б., Левчук В.В.*

Рівненський Міжнародний економіко-гуманітарний університет імені академіка С. Дем'янчука, м. Рівне, Україна

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

vasyl.levchuk@rshu.edu.ua

На початку XXI століття запропонована і частково описана молекулярна модель явищ перенесення речовини між різними фазами полімерів, що відкриває нові можливості їх модифікації для отримання перспективних матеріалів в системі діелектрик (полімер) – метал (провідник). В першу чергу це стосується склоподібних полімерів та нанодисперсних металів, як їх наповнювачів. При цьому нами отримані нові гетерогенні полімерні системи (ГПС), які при експлуатації в зовнішніх полях різної фізичної природи проявляють ряд специфічних властивостей, які можна напрямлено регулювати. На прикладі полівінілхлориду (ПВХ), як типового представника гнучколанцюгових полімерів, приведені результати досліджень, стосовно напрямленої зміни енергообмінних процесів в композиті під дією нанодисперсних наповнювачів, отриманих фізико-хімічним методом (ф/х) та електричним вибухом провідника (ЕВП). Основою для створення композитів слугував ПВХ суспензійної полімеризації марки С-6359 (Vinnolit) ММ $1{,}4\cdot10^5$, наповнений W, Cu, C в кількості $0\leq\varphi\leq3{,}0$ об. %. Результати досліджень показали, що при зростанні φ відбувається нелінійне зменшення вільного об'єму ГПС, нелінійне зростання пористості (П) композиту, що дозволило отримати системи з підвищеною на (2÷3) порядки електропровідністю, коефіцієнтом дифузії водяної пари та води. Так, рівноважна сорбція зростає при збільшенні відносної вологи, а ізотерми носять нелінійний характер. Вказані межі використання механізму Фіка, а явище перенесення речовини описується рівнянням: $M = kt^n$, де M – сорбція за час t; k – формфактор; n – коефіцієнт дифузії. У випадку перенесення теплової енергії (теплопровідність) ПВХ-систем показано, що $\lambda = \frac{5}{2}\frac{k}{r^2}\left(\frac{3kT}{m}\right)^{1/2}$, λ – коефіцієнт теплопровідності; k – стала Больцмана; T – температура; m – маса повторюючої ланки, як елемента структури полімера; r – ефективний переріз процесу (переріз розсіювання (Кірквуда-Райзмана). Встановлено кореляційний взаємозв'язок між пористістю композитів і коефіцієнтом дифузії, електро- та теплопровідністю матеріалу. Запропоновано нові підходи до розв'язання проблем створення анізотропії перенесення речовини, енергії в ГПС, що відкриває можливості отримати композити з новим комплексом властивостей. Досліджено процес росту окисної плівки на поверхні нанодисперсного порошку міді (Cu), наявність якої забезпечує виникнення між полімером і металом іон-дипольної взаємодії та водневих зв'язків. Оцінена роль донорно-акцепторної взаємодії (Cu±Cl) в процесі перенесення.

ДОСЛІДЖЕННЯ КІНЕТИКИ РЕАКЦІЇ ПІРОЛІЗУ ПВХ, НАПОВНЕНОГО НАНОДИСПЕРСНИМ ПОРОШКОМ МЕТАЛУ ТА НАПІВМЕТАЛУ

Колупаєв Б.С., Матвійчук О.В.
Рівненський державний гуманітарний університет, м. Рівне, Україна
kolupaievboriss37@gmail.com

Полівінілхлорид (ПВХ), як типовий представник гнучколанцюгових полімерів слугує основою для отримання гетерогенних систем (ГПС), які знаходять широке використання в різних галузях виробництва та науки. Особливо перспективним матеріалом є композити, які містять в якості наповнювача нанодисперсні порошки металів та напівметалів. Такі системи, в процесі експлуатації піддаються дії зовнішніх факторів, що вимагає підвищення їх термостійкості.

Дослідження термодеструкції композитів на основі ПВХ-С70, які містять нанодисперсні порошки міді (Cu), ніхрому (NiCr) та графіту (C), проводили методом динамічного термогравіметричного аналізу (ТГА). Встановлено, що форма ТГ-кривих $M_c = f(T)|_{\varphi}$ залежить від порядку рекції (n), температурного (α) і/або часового коефіцієнта (β) термодеструкції, енергії активації (W), вмісту та типу інгредієнтів (φ). Для систем ПВХ+Cu (NiCr), які містять 0≤φ≤2,0 об. % нанодисперсного металу та напівметалу (C) термогравіметричні криві мають характерний вигляд, обумовлений рядом сигноїд. При 0,6≤φ≤2,0 об. % композит в діапазоні 300 К≤Т≤643 К, на відміну від 0≤φ≤0,6 об. %, по багатоступеневому механізму, а n та W, лімітуючих стадій, близькі між собою по величині. Втрату маси композиту реєстрували за допомогою термоваг Мак-Бена-Бакра оптичним методом при точності зважування $(0{,}7\div1{,}0)\cdot10^{-6}$. З врахуванням, що реакція термодеструкції композиту відбувається за схемою: тверде тіло→тверде тіло+газ, для швидкості процесу дегідрохлорування справедливе співвідношення

$$\alpha(\beta) = T^{-1}(t^{-1}) ln\, M_i/M,$$

де $T(t)$ – температура та час перебування композиту в температурному полі; M, M_i – початкова та маса зразка при T і/або t, відповідно. Характерно, що $\alpha(\beta)$, W розраховуються із однієї кривої втрати маси композиту. Середня квадратична похибка при визначенні даних величин не перевищує 10 %.

Дослідження термодеструкції були доповнені вивченням поведінки ПВХ-систем в області 313 К≤Т≤423 К з допомогою ІЧ-спектрів плівок по методу базової лінії на спектрофотометрі UR-20 по зміні температурою полоси 1730 $см^{-1}$. Доведено, що під дією наповнювачів відбувається впорядкування надмолекулярних структур ПВХ в ряду NiCr, Cu, C, яка не виходить за межі аморфного стану. Зменшення рухливості атомів Cl за рахунок взаємодії їх з активними центрами поверхні наповнювача по донорно-акцепторному механізму викликає поляризаціюC-Cl-зв'язку, що є першою стадією реакції дегідрохлорування ПВХ при $T>T_1$ (де T_1=397 К – температура термодеструкції вихідного ПВХ). Зроблено висновок про можливе використання досліджених ПВХ-систем в більш широкому діапазоні теплових полів.

ДОСЛІДЖЕННЯ АДСОРБЦІЇ ДОКСОРУБІЦИНУ НА ПОВЕРХНІ КОМПОЗИТІВ СКЛАДУ $Fe_3O_4/Al_2O_3/C$

Кусяк Н.В.[1], Козачок М.О.[2], Корнійчук Н.М.[3], Кусяк А.П.[1,2]
[1]Житомирський державний університет ім. Івана Франка, nkusyak@ukr.net
[2] КЗПО «Обласний центр дитячої та юнацької творчості» ЖОР
[3]Інститут хімії поверхні НАН України ім. О.О. Чуйка

Особливі фізико-хімічні властивості наноматеріалів можуть бути використані для подолання деяких обмежень, виявлених у традиційних терапевтичних та діагностичних засобах. Зокрема, володіючи особливою механічною, оптичною, електричною та хімічною поведінкою, наночастинки дозволяють селективно виявляти біологічні молекули та одержувати точні та безпечні зображення хворих тканин, нові форми терапевтичних засобів тощо. Важливою умовою використання нових речовин в медицині є їх безпечність, тому розробка та оптимізація методів одержання відповідних наноматеріалів, побічна дія яких та токсичність були б мінімальними, є вкрай важливим завданням.

Серед перспективних матеріалів для цільової доставки лікарських препаратів є магніточутливі композити, зокрема на основі магнетиту, оскільки крім ефективних магнітних характеристик та високої хімічної активності функціональних груп поверхні є біосумісним з організмом людини. Так, об’єктом нашого дослідження став нанокомпозит на основі магнетиту ($Fe_3O_4/Al_2O_3/C$) та адсорбційна іммобілізація на його поверхні протипухлинного препарату - доксорубіцину. Магнетит, з питомою поверхнею 100 $м^2/г$ та середнім розміром кристалітів 10 нм, синтезований за реакцією Елмора, використано для модифікування. Синтез алюмінійвмісного покриття на поверхні Fe_3O_4 здійснювали двократним хімічним модифікуванням ізопропілатом алюмінію, а одержаний нанкомпозит Fe_3O_4/Al_2O_3 було імпрегновано з використанням роторного випаровувача розчином сахарози. Карбонізацію оболонки нанокомозиту здійснювали в печі з програмованим нагріванням в середовищі аргону. Зразки досліджено рентгеноструктурним аналізом, ТЕМ та методом ІЧ-спектросокпії.

Для досліджень іммобілізаційних характеристик було використано медичний препарат "Доксорубіцин – Тева" [1], діючою речовиною якого є доксорубіцину гідрохлорид. Концентрацію доксорубіцину вимірювали спектрофотометрично при $\lambda = 480$ нм з використанням методу калібрувального графіка. Досліджено кінетику та процеси адсорбції доксорцбіцину у фізіологічному розчині. Есперимантальні дані свідчать про перспективність розробки, оскільки синтезований нанокомпозит характеризується задовільними кінетичними характеристиками та високою адсорбційною активністю щодо доксорубіцину.

1. Kusyak, A., Kusyak, N., Storozhuk, L. *et al.* Study of the adsorption activity of Fe_3O_4 synthesized by the solvothermal method in relation to doxorubicin. *Applied Nanoscience*. – 2020. – 10. – P.4923-4930.

МОДЕЛЮВАННЯ ПРЕМЕДИКАЦІЇ ОТРУЄННЯ ФОСФОРОРГАНІЧНИМИ ТОКСИКАНТАМИ В НАНОРОЗМІРНІЙ БІОХІМІЧНІЙ СИСТЕМІ

Ладан О.С., Мардело В.В., Бессарабов В.І., Кузьміна Г.І., Салій О.О.
Київський національний університет технологій та дизайну, м. Київ, Україна
o.ladan@kyivpharma.eu

Актуальність роботи. На сьогоднішній день не тільки у сільському господарстві, але й у фармацевтичній галузі все більше постає проблема безпечності роботи з фосфорорганічними речовинами. Ці речовини використовуються у виробництві продуктів харчування, засобів для боротьби з комахами та інвазійними шкідниками, у виробництві розчинників, пластифікаторів, негорючих пластмас. Також не можна ігнорувати можливість застосування фосфорорганічних сполук у якості хімічної зброї. Гесперидин є потенційним агентом, що може запобігти отруєнню фосфорорганічними сполуками та зменшити рівень ризику при роботах з ними.

Мета. Експериментально дослідити та визначити премедикаційні властивості гесперидину щодо інгібування бутирилхолінестерази (ХЕ) фосфорорганічними сполуками в нанорозмірній біохімічній системі.

Методи та засоби дослідження. Для проведення досліджень використовували наступне обладнання: скануючий УФ-спектрофотометр «OPTIZEN POP» (Mecasys, Південна Корея), облаштований термостатом; установку для отримання високочистої води 1 класу Sartorius Stedim biotech Arium H_2O pro DI-T (Sartorius, Німеччина); аналітичні ваги AccuLab ALC 110.4 (Sartorius, Німеччина); водяний термостат Brookfield TC-200 з системою охолодження Brookfield TC-350 (Brookfield, США).

Результати дослідження. Оцінка премедикаційних властивостей гесперидину проводилась за визначенням активності ХЕ сироватки крові людини, використовуючи модифікований метод Еллмана. Даний метод базується на здатності тіохоліну, продукту реакції, відновлювати калій гексаціаноферат (III), що має жовте забарвлення, до прозорого калій гексаціаноферат (II).

Швидкість зниження оптичної густини реакційного розчину (вимірювалася при λ=405 нм) прямопропорційна активності ХЕ в системі, що аналізується. У якості модельної фосфорорганічної речовини було обрано параоксон у концентрації 0,01 μМ.

За результатами дослідження гесперидин у концентрації 200 μМ здатен зменшити інгібування ХЕ параоксоном приблизно на 33,53%.

Висновки. Гесперидин є потенційним активним фармацевтичним інгредієнтом, що може використовуватися для запобігання отруєння фосфорорганічними речовинами.

ДОСЛІДЖЕННЯ ЗАХВОРЮВАНОСТІ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

Лебедин А.М., Назаркіна В.М.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
Alla_leb7@ukr.net

Цукровий діабет (ЦД) одне з найбільш розповсюджених неінфекційних захворювань, яке займає 3 місце по причинах смертності в більшості розвинутих країн. Ступінь поширення діабету зростає і за приблизними підрахунками зараз сягає до 333 мільйонів людей, прогноз на 2030 рік – 500 мільйонів людей. Цукровий діабет першого типу складає 10-15 % усіх хворих на діабет.

ЦД є поліморфним захворюванням і може поєднуватися з супутньою патологією. Це передбачає застосування відразу декількох препаратів, що може призвести до їх небажаної взаємодії та підвищеного навантаження на органи детоксикації та екскреції. Фармакотерапія ЦД на сьогодні є надзвичайно актуальною медичною та соціальною проблемою.

Встановлено, що поширеність ЦД зростає серед населення країн світу в залежності від регіону, рівня економічного розвитку країни, статі та віку. за висновками міжнародної діабетичної федерації (IDF) спостерігається тенденція найбільшого розповсюдження діабету серед урбанізованого (міського) працездатного населення країн, що розвиваються, у осіб віком 40-59 років приблизно однаково чоловічої і жіночої статі.

В Україні у 2017 році зареєстровано 1270929 випадків ЦД. Згідно даних Всесвітньої організації охорони здоров’я (ВООЗ) на 2017 рік, майже 50 % випадків захворювання на ЦД не діагностовано. При цьому, 76,5 % не діагностованого ЦД у світі – у країнах із низьким рівнем доходів. Станом на 1 січня 2018 року за даними Центру медичної статистики Міністерства охорони здоров’я (МОЗ) України в країні зареєстровано 1,27 млн. хворих на ЦД (дані без урахування статистики АР Крим та окупованих територій Луганської та Донецької областей), з них 200 тисяч є інсулінозалежними (ЦД І типу). На 2018 рік в Україні офіційно на обліку з причини захворювання на ЦД перебувало 1370000 осіб, що складає 3,23 % населення України (Держстат України, 2018). В Україні виявляється значно нижчі показники, ніж у світі, що пов’язано з недоліками в організації діагностики захворювання.

У м. Харкові за 9 місяців 2019 року серед дорослого населення зареєстровано 46 133 хворих на ЦД (за аналогічний період 2018 року 44 707), з них вперше виявлено діабет у 2 360 (2018 році – 2 637). ЦД І типу страждають 4 273 дорослих, з них вперше виявлено 237 випадків; ЦД ІІ типу – 41 860 осіб, з них вперше виявлено 2123 хворих. Серед дитячого населення віком до 18 років зареєстровано 411 хворих на ЦД І типу (в 2018 р. – 394), з них вперше виявлено 36 випадків (в 2018 році – 24). За останні 10-15 років захворюваність та поширеність ЦД в Україні збільшилася у 2 рази, переважає захворюваність міського населення, що відповідає світовим тенденціям. Чисельність хворих збільшується, в основному, внаслідок хворих на ЦД ІІ типу. Насправді кількість хворих в Україні в 2-3 рази більша, ніж представлена Центром медичної статистики МОЗ України за рахунок прихованих форм цукрового діабету.

ГЕСПЕРИДИН У СКЛАДІ НАНОРОЗМІРНОЇ ПОЛІМЕРНОЇ ТВЕРДОЇ ДИСПЕРСНОЇ СИСТЕМИ ЯК ІНГІБІТОР РУЙНУВАННЯ БІЛКІВ ПРИ ОКСИДАТИВНОМУ СТРЕСІ

Лісовий В.М., Бессарабов В.І., Кузьміна Г.І., Плаван В.П., Лижнюк В.В.
Київський національний університет технологій та дизайну, м. Київ, Україна
v.lisovyi@kyivpharma.eu

Нейродегенеративні захворювання є одними з найбільш серйозних хвороб, які характеризуються порушенням функціонування нервової системи організму внаслідок деструкції нервових клітин та зв'язків. Велику роль в процесі розвитку нейродегенеративних захворювань відіграє оксидативний стрес – процес, в ході якого в тканині накопичується велика кількість вільних радикалів, під дією яких руйнуються клітинні структури. Згідно теорії оксидативного стресу, одною з причин порушення функціонування нервових клітин є окислювальна деструкція білків та перекисне окиснення білків.

В даній роботі розглядається дослідження антиоксидантних властивостей гесперидину в складі нанорозмірної полімерної твердої дисперсної системи (ТДС). В результаті окиснювальної модифікації білків спостерігалась поява карбонільних похідних, які в присутності 2,4-динітрофенілгідразону утворювали похідні 2,4-динітрофенілгідразони. Оптичну густину продуктів окиснення реєстрували спектрофотометрично при довжинах хвиль 370 нм (динітрофенілгідразони нейтрального характеру) і 530 нм (динітрофенілгідразони основного характеру).

Залишковий вміст 2,4-динітрофенілгідразонів основного характеру після інгібування гесперидином у складі ТДС з концентрацією 25 мкМ складав 74,8±5,6 %, при збільшенні концентрації до 50 мкМ – 64,1±8,2 %, і при концентрації 100 мкМ складав 35,8±4,2 %. Гесперидин у складі ТДС достовірно ($p \leq 0,05$) проявляє кращі інгібуючі властивості порівняно з чистим гесперидином ($W_{(Гес.\ 25)}$=89,7±3,9 %; $W_{(Гес.\ 50)}$=82,3±2,3 %; $W_{(Гес.\ 100)}$=48,8±3,8 %).

Залишковий вміст 2,4-динітрофенілгідразонів нейтрального характеру після інгібування гесперидином у складі ТДС з концентраціями 25, 50, 100 мкМ достовірно менший ($p \leq 0,05$) порівняно з чистим гесперидином такої ж концентрації ($W_{(Гес.\ 25)}$=74,0±1,6 %; $W_{(ТДС\ 25)}$=69,1±1,3 %; $W_{(Гес.\ 50)}$=68,5±2,1 %; $W_{(ТДС\ 50)}$=61,2±2,2 %; $W_{(Гес.\ 100)}$=48,5±1,4 %; $W_{(ТДС\ 100)}$=44,7±1,4 %).

Таким чином можна стверджувати, що гесперидин у складі ТДС не тільки зберігає свої інгібуючі властивості, а й збільшує їх по відношенню до біологічної моделі, яка була представлена бичачим сироватковим альбуміном та окиснювальною системою.

В результаті досліджень зроблено висновок, що гесперидин у складі нанорозмірної полімерної ТДС є потенційним активним фармацевтичним інгредієнтом для створення антиоксидантного лікарського засобу для лікування нейродегенеративних захворювань.

СИНТЕЗ ТА СОРБЦІЙНІ ВЛАСТИВОСТІ НАНОПОРИСТОГО ВУГЛЕЦЮ З РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ (ШКАРАЛУПИ ГОРІХА)

Лісовська С.А.[1], Ільницький Р.В.[1], Рачій Б.І.[1], Лісовський Р.П.[2]
[1]ДВНЗ «Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника», м. Івано-Франківськ, Україна
[2]Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна
rlisovsky@ifnmu.edu.ua

У роботі описано синтез та дослідження сорбційних властивостей нанопористого вуглецевого матеріалу (НВМ) отриманого з рослинної сировини методом термохімічної активації.

Останнім часом все більшого розвитку набуває розробка та оптимізація методів синтезу вуглецевих матеріалів з наперед керованими структурно-сорбційними характеристиками, спрямованими на їх застосування в медицині (гемосорбенти, ентеросорбенти) та охороні довкілля (очистка стічних вод). Активацію карбонвмісної сировини, зазвичай, проводять водяною парою або хімічними активаторами.

Вуглецевий матеріал, отриманий при температурі карбонізації 350 ÷ 400 ºС, хімічно активували калій гідроксидом та вивчали вплив даної активації на структуру та морфологічні характеристики утвореного НВМ. Для цього отриманий карбонізат механічно подрібнювали до фракції 200-250 мкм, після чого змішували з гідроксидом калію та водою у масовому відношенні: m(C): m(KOH):m(H2O) = 1:0.5:2 (зразок N050). Отриману суміш ретельно перемішували впродовж 1-2 годин, після чого її висушували у термостаті до постійної маси при температурі 90 ºС. Сухий матеріал поміщали у піч та нагрівали в аргоновій атмосфері до 850-920 ºС при швидкості нагріву 10 ºС/хв. і витримували при даній температурі впродовж 20 хв. Охолодження активованих матеріалів здійснювали в режимі виключеної печі. Після охолодження отриманий матеріал промивали в 5 % водному розчині HCl та дистильованій воді до нейтрального pH і висушували при 90 ºС до постійної маси.

Дослідження структурно-адсорбційних характеристик НВМ проводилися методом низькотемпературної адсорбції азоту з застосуванням сорбтометра Quantachrome Autosorb Nova 2200e. Площу питомої поверхні, розподіл пор за розмірами та загальний об’єм пор отриманих нами НВМ обчислювали з ізотерм адсорбції/десорбції азоту за температури 77 K. Перед вимірюваннями зразки дегазували при 180 С протягом 18 год.

Отриманий НВМ володіє розвинутою мікро- та мезопористою структурою з питомою поверхнею 670 м^2/г, загальним об’ємом пор 0,59 см^3/г та об’ємом мікропор 0,12 см^3/г.

Показано, що шляхом підбору параметрів синтезу можливе прогнозоване формування пористої структури вуглецевих матеріалів, а цілеспрямована зміна параметрів НВМ визначається концентрацією активатора, температурою активації та внутрішньою структурою вихідної сировини.

ДОСЛІДЖЕННЯ ЛЗ, ЩО ВКЛЮЧЕНІ ДО ПРОТОКОЛУ ЛІКУВАННЯ КОРОНАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ В УКРАЇНІ

Мальчик В.В., Рибалка І.В.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
marysea2006@ukr.net

Наприкінці 2019 року світ вразила невідома коронавірусна інфекція, яка переважно вражає дихальні шляхи людини та поширюється повітряно-крапельним шляхом. Також є передача через контакт з поверхнями. Водночас не відкидається можливість передачі вірусу фекально-оральним шляхом і через поцілунки Поширюється коронавірус дуже швидко. До групи ризику з тяжким перебігом захворювання відносять людей похилого віку та тих, хто має хронічні хвороби в анамнезі [1].

В Україні нова коронавірусна вразила 1 990 353 з початку пандемії. На сьогоднішній день всі країни займаються пошуком лікарських засобів для лікування цієї хвороби [2]. Тому метою роботи стало дослідження протоколу надання допомоги при лікуванні коронавірусної інфекції (далі Протокол).

За даними Протоколу коронавірусну інфекцію поділяють за ступенем тяжкості перебігу на: легкий, середній, тяжкий та критичний.При легкому ступені тяжкості зазвичай використовують симптоматичне лікування: жарознижуючі засоби (парацетамол, ібупрофен), які приймають при лихоманці та болі. При середньому ступеню тяжкості хвороби використовують жарознижуючі засоби, але до них додається прийом низькомолекулярних гепаринів [3].

При тяжкому перебігу захворювання людині вже потрібна буде киснева підтримка, системні кортикостероїди перорально або внутрішньовенно. Тривалість лікування кортикостероїдами в даному випадку не повинна перевищувати 7-10 днів. Також, як і у середньому перебігу використовують для лікування низькомолекулярні гепарини. Ще може додаватися протигрибкові або протимікробних засобів при умовах приєднання бактеріальної флори.

При критичному перебігу захворювання вже застосовують механічну вентиляцію легень. Також, як і в тяжкому перебігу використовують низькомолекулярні гепарини, кортикостероїди внутрішньовенно та при додаванні бактеріальної флори протимікробні та протигрибкові засоби [3].

Встановлено, що для лікування коронавірусної хвороби в Україні застосовують жарознижуючі, антитромботичні ЛЗ та антибіотики різних груп.

Літературні джерела: 1. Федота О.М., Скрипкіна І.Я. SARS-CoV-2/COVID-19: генетичні аспекти рецепції, факторів ризику, медичної допомоги. Вісник НАН України. -2020 - №8.

2. Комісаренко С.В, Полювання вчених на коронавірус SARS-COV-2, що викликає COVID-19: наукові стратегії подолання пандемії. Вісник НАН України. -2020 - №8.

3. Наказ МОЗ України №638 від 6.04.2021р. «Про внесення змін до протоколу «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)».

РОЗРОБКА МЕТОДИКИ ТВЕРДОФАЗНОЇ ЕКСТРАКЦІЇ ГЛІМЕПІРИДУ ІЗ СЕЧІ

Мерзлікін С.І., Кучер Т.В.*
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
****Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, м. Тернопіль, Україна***
merzlikinserg07@gmail.com

Глімепірид - антидіабетичний засіб похідне сульфонілсечовини, який застосовується для лікування цукрового діабету 2 типу. Проте неконтрольоване його застосування може створювати токсикологічну небезпеку, яка перш за все стосується доступності засобу через безрецептурний відпуск, специфічності контингенту через похилий вік, побічні дії, зокрема розвиток гіпоглікемічних станів при передозуванні та інші фактори. Так, згідно з даними сайтів FDA і *patientsville.com* у багатьох країнах світу в період 2014-2019 рр. зареєстровано близько 600 випадків гострих отруєнь глімепіридом, серед них 56 – летальних за різних обставин. Летальні отруєння переважно пов'язані із передозуванням під час суїциду. Всі такі випадки відповідно законодавства мають бути піддані судово-токсикологічним дослідженням.

Метою досліджень було розробка методики ізолювання глімепіриду із сечі методом твердофазної екстракції (ТФЕ) для аналітичної діагностики гострих отруєнь препаратом. Як об'єкт дослідження використовували модельні зразки сечі. Для ізолювання глімепіриду методом ТФЕ застосовували картриджі «Oasis HLB Extraction Cartridge», 150 mg. Кількісне визначення глімепіриду в екстрактах проводили методом ВЕРХ з УФ-детектуванням на рідинному хроматографі «Міліхром-А-02» (ЗАТ «Еконова», Новосибірськ). Аналіз та обробку хроматограм здійснювали за допомогою програми «Аналітика-Chrom».

У вітчизняних судово-токсикологічних лабораторіях перевага надається рідинно-рідинній екстракції, як основного методу ізолювання, очищення та концентрування токсикантів. Проте, застосування методу ТФЕ дозволяє істотно знизити сумарний час аналітичного дослідження, зменшити витрати розчинників та уникнути значного числа помилок. Для досягнення мети дослідження до 50 мл модельного зразка сечі додавали 1 мл метанольного розчину глімепіриду, що містив 200 мкг препарату. Для ізолювання глімепіриду методом ТФЕ картриджі «Oasis HLB Extraction Cartridge», 150 mg попередньо кондиціонували 1 мл метанолу та 1 мл води дистильованої. Після цього через 5 картриджів пропускали по 1 мл сечі та промивали 0,1 М розчином кислоти хлоридної. Елюювання токсиканту проводили 2 мл метанолу, підкисленого 0,1 % розчином кислоти хлоридної. Одержані екстракти випаровували в потоці азоту та сухі залишки розчиняли в 200 мкл метанолу. Виявлення глімепіриду в метанольному екстракті та його кількісне визначення проводили методом ВЕРХ. Для розділення речовин використовували обернено-фазову колонку Prontosil-120-5-C18-AQ розміром Ш2Ч75 мм, зерніння 5 мкм («Bischoff Analysetechnik und Gerдte GmbH», Німеччина). Ідентифікацію глімепіриду проводили за відповідним часом утримування його стандартного зразка. Піки речовин на відповідних хро-

матограмах метанольного розчину стандартного зразка глімепіриду та метанольного елюату, одержаного з сорбенту картріджів, були співвідносними за часом утримування (t_R = 10,63 хв). Кількісне визначення глімепіриду в одержаних екстрактах проводили за довжини хвилі 230 нм за залежністю площі піку метанольного розчину стандартного зразка глімепіриду від концентрації. Встановлено, що за умов ТФЕ із сечі було виділено 15,24±1,17 мкг/мл (RSD=6,04%) досліджуваного токсиканту, що становить близько 81%. Межа виявлення – 0,05 мкг/мл, межа кількісного визначення – 0,16 мкг/мл, лінійність методики знаходиться в діапазоні 0,1-20,0 мкг/мл.

Одержані результати свідчать, що розроблена методика ізолювання глімепіриду із сечі методом ТФЕ може бути придатною при проведенні аналітичної діагностики гострих отруєнь препаратом.

НАНОСИСТЕМИ ДОСТАВКИ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ: СУЧАНИЙ СТАН ТА ПЕРСПЕКТИВИ

Михайловська А.Ю., Криськів О.С.
Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

Наномедицина – відносно нова галузь науки, яка дуже швидко розвивається, застосовуючи нанорозмірні матеріали у профілактиці і лікуванні захворювань та для діагностики і доставки лікарських засобів.

Використання традиційних способів доставки лікарських засобів має певні недоліки, зокрема нестабільність *in vivo*, низьку біодоступність та розчинність, погане всмоктування в організмі, проблеми з цільовою доставкою тощо. Тому використання нових систем доставки ліків для їх спрямування у певні ділянки організму може бути варіантом, який здатен вирішити ці питання [1, 2]. Нанотехнології відіграють важливу роль у створенні передових лікарських препаратів, які мають бути спрямовані у конкретне місце з подальшим контрольоване вивільнення.

Наноматеріали містять частинки розмірами від 1 до 100 нм, які застосовує наномедицина, починаючи від біосенсорів, мікрофлюїдів, доставки ліків та тестів мікрочипів до тканинної інженерії [3 – 5]. Найчастіше наночастинки – це матеріали, сконструйовані на атомному або молекулярному рівні у формі наносфер [6], завдяки чому вони можуть вільніше пересуватися в людському організмі, порівняно з матеріалами більшого розміру. Наночастинки мають унікальні структурні, хімічні, механічні, магнітні, електричні та біологічні властивості і можуть бути використані як носії при цільовій доставці ліків (шляхом їх інкапсуляції або приєднання) до тканин-мішеней та сприяти їх контрольованому вивільненню [2, 7]. Наноструктури допомагають запобігти забрудненню ліків у шлунково-кишковому тракті та сприяють доставці важкорозчинних препаратів до місця призначення.

Перші покоління ліакрських засобів на основі наночастинок включало ліпідні системи (ліпосоми та міцели) [8]. Найчастіше вони містять неорганічні наночастинки (срібло, золото, магнетит тощо) [9]. Важливим є наявність у наночастинок магнітних властивостей, які дають можливість використовувати їх акцентуючи увагу на доставці ліків, візуалізації тощо.

Наноструктури залишаються в системі кровообігу тривалий час і дозволяють вивільняти препарати чіткими дозами, таким чином зменшуючи несприятливими наслідки [10]. Вони проникають у тканини, полегшують засвоєння ліків клітинами, дозволяють ефективно доставляти ліки та забезпечують їх дію у потрібному місці. Поглинання клітинами наноструктур набагато вище, ніж великих частинок (розміром від 1 до 10 мкм) [11, 12], отже вони безпосередньо взаємодіють на клітинному рівні з підвищеною ефективністю та незначними побічними ефектами.

На всіх етапах клінічної практики наночастинки виявилися корисними для одержання інформації завдяки їх використанню в дослідженнях для лікування та діагностики захворювань. Основні переваги наночастинок пов’язані з їх поверхневими властивостями – різні агенти можуть бути прикріплені до по-

верхні. Наприклад, наночастинки золота з приєднаними біомолекулами використовують як біомаркери при виявлення пухлин.

Використання наночастинок покращує властивості препаратів, зокрема, біодоступність, цільову доставку та контрольоване вивільнення. Так, тимохінон, біологічно активна сполука *Nigella sativa*, вивчали після його інкапсуляції в ліпідний наноносій. Після інкапсуляції він показав шестикратне збільшення біодоступності порівняно із вільним тимохіноном [13]. Також спостерігалось покращення фармакокінетичних характеристик природного продукту, що зумовило кращий терапевтичних ефект.

Металічні, органічні, неорганічні та полімерні наноструктури, включаючи дендримери, міцели та ліпосоми, часто застосовують при розробці цільових систем доставки лікарських засобів. Зокрема, ті ліки, які мають погану розчинність і мають меншу абсорбційну здатність, поєднують із наночастинками [11, 14]. Однак ефективність цих наноструктур як засобів доставки ліків варіюється залежно від розміру, форми та інших біофізичних і хімічних характеристик. Наприклад, полімерні наноматеріали з діаметром від 10 до 1000 нм мають характеристики, ідеальні для ефективного транспортного засобу [15]. Через їх високу біосумісність та здатність до біологічного розкладання, різні синтетичні полімери (полівініловий спирт, полімолочна кислота, поліетиленгліколь та полі(молочногліколева кислота)), а також природні полімери (альгінат та хітозан), широко використовують для виготовлення наночастинок [16, 17]. Полімерні наночастинки можна класифікувати на наносфери та нанокапсули, які є прекрасними системами доставки ліків. Аналогічно, компактні ліпідні наноструктури та фосфоліпіди, включаючи ліпосоми та міцели, дуже корисні для цілеспрямованої доставки ліків.

Використання ідеальної системи доставки нанопрепаратів вирішується насамперед на основі біофізичних та біохімічних властивостей цільових препаратів, що відбираються для лікування [16]. Однак такі проблеми, як токсичність, що наночастинок, не можна ігнорувати при розгляді питання використання наномедицини. Зовсім недавно наночастинки здебільшого використовували у поєднанні з натуральними продуктами для зниження токсичності. Широко заохочується «зелений» хімічний шлях одержання наночастинок, які використовують з лікувальною метою, оскільки він мінімізує небезпечні складові в процесі синтезу. Таким чином, використання «зелених» наночастинок для доставки ліків може зменшити їх побічні ефекти [7]. Більш того, коригування розміру, форми, гідрофобності та зміни наноструктур може ще більше підвищити біоактивність цих наноматеріалів.

Таким чином, нанотехнології мають багато переваг у лікуванні захворювань шляхом цільової доставки ліків. Однак недостатні знання про токсичність наноструктур є основною проблемою і, безсумнівно, вимагають подальших досліджень з метою підвищення ефективності та підвищення безпеки, з метою безпечного їх впровадження.

Література

1. Martinho N, Damgé C, Reis CP. Recent advances in drug delivery systems. J Biomater Nanobiotechnol. 2011;2:510. doi: 10.4236/jbnb.2011.225062.
2. Jahangirian H, Lemraski EG, Webster TJ, Rafiee-Moghaddam R, Abdollahi Y. A review of drug delivery systems based on nanotechnology and green chemistry: green nanomedicine. Int J Nanomed. 2017;12:2957.
3. Arayne MS, Sultana N, Qureshi F. nanoparticles in delivery of cardiovascular drugs. Pak J Pharm Sci. 2007;20:340–348.
4. Patra JK, Baek K-H. Green nanobiotechnology: factors affecting synthesis and characterization techniques. J Nanomater. 2014;2014:219.
5. Joseph RR, Venkatraman SS. Drug delivery to the eye: what benefits do nanocarriers offer? Nanomedicine. 2017;12:683–702.
6. Rudramurthy GR, Swamy MK, Sinniah UR, Ghasemzadeh A. Nanoparticles: alternatives against drug-resistant pathogenic microbes. Molecules. 2016;21:836. doi: 10.3390/molecules21070836.
7. Lam P-L, Wong W-Y, Bian Z, Chui C-H, Gambari R. Recent advances in green nanoparticulate systems for drug delivery: efficient delivery and safety concern. Nanomedicine. 2017;12:357–385. doi: 10.2217/nnm-2016-0305.
8. Shi X, Sun K, Baker JR., Jr Spontaneous formation of functionalized dendrimer-stabilized gold nanoparticles. J Phys Chem C. 2008;112:8251–8258.
9. Park S-H, Oh S-G, Mun J-Y, Han S-S. Loading of gold nanoparticles inside the DPPC bilayers of liposome and their effects on membrane fluidities. Coll Surf B. 2006;48:112–118. doi: 10.1016/j.colsurfb.2006.01.006.
10. de Villiers MM, Aramwit P, Kwon GS. Nanotechnology in drug delivery. New York: Springer; 2008.
11. Mirza AZ, Siddiqui FA. Nanomedicine and drug delivery: a mini review. Int Nano Lett. 2014;4:94. doi: 10.1007/s40089-014-0094-7.
12. Kabanov AV, Lemieux P, Vinogradov S, Alakhov V. Pluronic® block copolymers: novel functional molecules for gene therapy. Adv Drug Deliv Rev. 2002;54:223–233. doi: 10.1016/S0169-409X(02)00018-2.
13. Abdelwahab SI, Sheikh BY, Taha MME, How CW, Abdullah R, Yagoub U, El-Sunousi R, Eid EE. Thymoquinone-loaded nanostructured lipid carriers: preparation, gastroprotection, in vitro toxicity, and pharmacokinetic properties after extravascular administration. Int J Nanomed. 2013;8:2163.
14. Krauel K, Pitaksuteepong T, Davies NM, Rades T. Entrapment of bioactive molecules in poly (alkylcyanoacrylate) nanoparticles. Am J Drug Deliv. 2004;2:251–259. doi: 10.2165/00137696-200402040-00005.
15. Bonifácio BV, da Silva PB, dos Santos Ramos MA, Negri KMS, Bauab TM, Chorilli M. Nanotechnology-based drug delivery systems and herbal medicines: a review. Int J Nanomed. 2014;9:1. doi: 10.2217/nnm.13.186.
16. Watkins R, Wu L, Zhang C, Davis RM, Xu B. Natural product-based nanomedicine: recent advances and issues. Int J Nanomed. 2015;10:6055.
17. Casettari L, Illum L. Chitosan in nasal delivery systems for therapeutic drugs. J Control Release. 2014;190:189–200.

АНАЛИЗ ДАННЫХ ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЯ КАННАБИС

Немченко А.С., Лебедин А.Н., Аабид Шафик
Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина
alla_leb7@ukr.net

Согласно Всемирному докладу о наркотиках 2020 года, Управления Организации Объединенных Наций (ООН) по наркотикам и преступности, почти 269 млн. человек по всему миру употребляли наркотические средства в 2018 году. При этом 35,6 млн. из них понадобилась помощь врачей в связи с наркозависимостью.

Самый распространённый наркотик каннабис (марихуана) его употребляли почти 192 млн. человек. Чаще всего это вещество употребляют в США, Великобритании, Италии и Германии. Отмечено, что в 2020 году стало больше потребителей, которые приобрели наркотики через скрытый сегмент интернета. Это связано с ограничениями, введёнными на фоне пандемии Covid-19 с марта 2020 года.

Продукты каннабиса занимают первое место в мире по объему незаконного оборота. У этого наркотика есть множество названий: травка, дурь, марихуана, анаша, гашиш. В декабре 2020 года Комиссия ООН по наркотическим средствам исключила медицинскую коноплю и все её производные из списка критически опасных наркотиков, но 25 стран, включая страны СНГ, проголосовали против этой инициативы. Согласно статистике употребления каннабиса за 2018 год, Нью-Йорк является мировым центром курения марихуаны. Согласно Всемирному докладу о наркотиках 2020 года каннабис является одним из самих употребляемых наркотиков в мире.

Европейское агентство по борьбе с наркотиками подсчитало, что за 2017 год европейцы потратили 11,6 млрд. евро на незаконные покупки каннабиса. Это подтверждает, что в 28 странах Европейского Союза (ЕС) рынок марихуаны является крупнейшим среди остальных наркотических рынков. Незаконные продажи каннабиса и его смолы составили 39 % рынка наркотиков ЕС, и доходы преступных организаций, конечно, значительно превысили доходы легального рынка. Главными экспортерами незаконных веществ называют Марокко и Албанию. По оценкам, в 2009 году 210 млн. пользователей составляли 4,8 % мирового населения в возрасте от 15 до 64 лет по сравнению с примерно 269 млн. пользователей в 2018 году, или 5,3 % населения. Употребление наркотиков выше в городских районах, чем в сельских районах, как в развитых, так и в развивающихся странах. В 2018 году около 35,6 млн. человек (диапазон: от 19,0 до 52,2 млн.) страдали от расстройств, связанных с употреблением наркотиков.

По оценкам, в 2018 году каннабис употребляли 192 млн. человек, что делает его наиболее употребляемым наркотиком в мире. Для сравнения: в 2018 году опиоиды употребляли 58 млн. человек. На их долю приходилось 66 % из расчетных 167 000 смертей, связанных с расстройствами, связанными с употреблением наркотиков.

Влияние употребления лекарственных средств на развитие это наиболее важное воздействие, которое оказывает влияние на здоровье и благополучие.

РАДІОЧАСТОТНА МАГНІТНА ГІПЕРТЕРМІЯ ФАНТОМА ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ ІНДУКОВАНА НАНОЧАСТИНКАМИ Fe_3O_4 ПІД ВПЛИВОМ ЕЛЕКТРОМАГНІТНОГО ОПРОМІНЕННЯ

Орел В.Е.[1,2], Дасюкевич О.Й.[1], Рихальський О.Ю. [1]
[1]Національний інститут раку, Київ, Україна,
[2]Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», Київ, Україна
valeriiorel@gmail.com

За даними Національного канцер-реєстру жінки репродуктивного та працездатного віку складають 22,5% та 47,1% хворих на рак грудної залози в Україні. Незважаючи на досягнення в ефективності лікування раку грудної залози, традиційні методи залишаються інвазивними, недостатньо специфічними та можуть спричинити побічні ефекти.

Розроблені за останні дисятиріччя нанотехнології відкривають перспективні можливості для поліпшення ефективності лікування раку грудної залози. Порівняно з традиційними методами лікування злоякісних новоутворень, наномедицина має ряд переваг: використання нижчої концентрації препаратів, безпечна біодеградація в організмі, менш виражені побічні ефекти завдяки високій біосумісності та націлюванні хіміотерапевтичних засобів, які контрольовано доставляються до злоякісної пухлини. Крім того, наномедицина має великий потенціал для ефективного націлювання та ліквідації стовбурових клітин раку молочної залози, що є важливим фактором ініціації, рецидиву та резистентністі до хіміотерапії раку грудної залози.

Локалізоване нагрівання магнітних наночастинок за допомогою електромагнітного радіочастотного опромінення – процес відомий як магнітна гіпертермія – може значно посилити існуючі методи лікування раку грудної залози. Однак для широкого клінічного застосування, відтворюваність та безпека цього методу повинні попередньо бути експериментально доведені у фантомних дослідженнях.

Мета роботи – експериментальне дослідження розподілу температури у фантомі грудної залози з наночастинками оксиду заліза під час зовнішнього електромагнітного опромінення.

Матеріали та методи. У якості експериментальної моделі для оцінки температурного ефекту індукційної магнітної гіпертермії, використовували фантом грудної залози у формі півсфери з радіусом 50 мм, який складався з залозистої та жирової частин. Електромагнітне опромінення проводили експериментальним зразком апарата «Магнітерм» (Україна) з основним петлевим аплікатором і постійним магнітом (сила зчеплення 40 кг). Також використовували додатковий петлевий і магнітно-дипольний аплікатори. Частота електромагнітного опромінення дорівнювала 42 МГц з вихідною потужністю 15 Вт. Опромінювання проводили 30 хв. Упродовж цього часу вимірювали розподіл температури у фантомі за допомого волоконно оптичного термометра ТМ-4 (Радмір, Україна) на відстані 2 мм від дна півсфери у центральній точці та чотирьох краєвих точках з краю біля основного аплікатора, що були розташовані на однако-

вій одна від одної відстані 70,7 мм. Для порівняння величин нагріву в центральній точці фантома, використовували катетер заповнений 0,5 мл фізіологічним розчином або колоїдним розчином з магнітними наночастинками Fe_3O_4 (Sigma-Aldrich), діаметром < 50 нм та масою 0,5 мг.

Результати. Нагрів у термостаті супроводжувався рівномірним розподілом температури у залозистій частині фантому. Після радіочастотного нагріву залозистої частини фантому розподіл температур був дещо більш нерівномірним. Таким чином, у чотирьох краєвих точках після опромінення різними типами аплікаторів максимальна **с**ередня температура була вищою на 5 % від максимальної **с**ередньої п`ятої центральної реперної точки. Радіочастотний нагрів з використанням магнітно-дипольного аплікатора засвідчив найвищі температури у залозистій частині фантому у всіх п’яти точках виміру. У цих експериментах було досягнуто найбільшого значення температур у центральній точці фантому 42,4 ºС з використанням магнітно-дипольно аплікатора. Дослідження індукційної гіпертермії фізіологічного розчину у центральній точці фантому також реєстрували максимальну температуру 45,9 ºС з магнітно-дипольним аплікатором. Порівняльні дослідження радіочастотного нагріву у центральній точці фантому показали, що максимальні температурні ефекти нагріву фантому з використанням наночастинок оксиду заліза та магнітно-діпольного аплікатора були у середньому вищими, аніж відповідні з фізіологічним розчином, і дорівнювали 48,1^{0}С. Найменший ефект радіочастотного нагріву спостерігався після опромінення з додатковим петлевим аплікатором як у залозистій частині фантому, так і фізіологічному розчині з та без магнітних наночастинок. У центральній частині фантому температури після радіочастотного опромінення фізіологічного розчину та колоїдного розчину наночастинок дорівнювали відповідно 39,2 та 40,2 ºС. Використання лише основної петлі ініціювало проміжні результати нагріву фантому у центральній точці відносно вищеописаних експериментів: у фізіологічному розчині 42,7 ºС, а з використанням наночатинок 44,1 ºС.

Висновки. Отримані результати гіпертермії з магнітно-дипольним аплікатором під впливом зовнішнього радіочастотного опроміненні фантому грудної залози показали доцільність використання наночастинок Fe_3O_4 у якості акцепторів електромагнітного випромінюваня, що відкриває можливості для таргетної доставки до пухлини антинеопластичних препаратів та зменшення побічних ефектів, пов'язаних з температурою під час клінічного застосування магнітної гіпертермії у лікуванні хворих на рак грудної залози.

ЗОЛОТЫЕ НАНОКЛАСТЕРЫ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Пиминов А.Ф., Шульга Л.И., Файзуллин А.В., Безкровная Е.С.
Институт повышения квалификации специалистов фармации
Национальный фармацевтический университет, Харьков, Украина
farmtex-ipksf@nuph.edu.ua

При лечении ряда инфекционных заболеваний, зачастую, некоторые антибиотики оказываются неэффективными по причине резистентности патогенных микроорганизмов. С другой стороны, широкое применение антибиотиков приводит к еще большему распространению антибиотикорезистентных штаммов, отличающихся множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ).

В 2008 г. L. B. Rice с соавторами описана группа, так называемых, супербактерий ESCAPE, включающая ванкомицин-резистентные штаммы *Enterococcus faecium,* метициллин-резистентные штаммы *Staphylococcus aureus,* штаммы *Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumani, Pseudomonas aeruginosa* и *Enterobacter species*, продуцирующие β-лактамазы расширенного спектра действия, с которыми в настоящее время связывают большинство госпитальных инфекций, которые не поддаются лечению современными антибиотиками.

Согласно данным Центра по контролю и профилактике заболеваний США в настоящее время общество находится на пороге «постантибиотической эры», отличительной чертой которой станет то, что уровень смертности, связанный с бактериальными инфекциями, превзойдет смертность от онкологических заболеваний. Таким образом, успешное решение проблемы борьбы с инфекционными заболеваниями, вызванными патогенной микрофлорой с МЛУ, требует разработки альтернативных терапевтических подходов и применения эффективных в терапевтическом отношении антибактериальных средств.

Проблема диагностики бактериальных инфекций с МЛУ является не менее острой для клинической практики. Выделение и идентификация возбудителей играет решающую роль в диагностике инфекционных заболеваний, а определение спектра его чувствительности служит обоснованием выбора лекарственных средств для проведения антибактериальной терапии.

Современные методы диагностики бактериальных инфекций включают культуральный метод, биохимические и генетические (ПЦР и секвенирование) исследования. Однако, эти методы относительно дороги и требуют затрат времени. Еще более усложняет ситуацию отсутствие доступа к современным методам диагностики, поскольку в этом случае выбор антибактериальных средств осуществляется исключительно эмпирически, а это, при низкой чувствительности возбудителя к применяемым антибиотикам, становиться причиной неэффективности терапии и тяжелого течения заболеваний.

Одним из путей преодоления недостатков традиционных методов диагностики и лечения бактериальных инфекций является разработка и внедрение в диагностическую и терапевтическую практику альтернативных средств, таких как наноматериалы.

Нанокластеры различных металлов, в том числе золота, отличаются такими принципиальными преимуществами как простота синтеза, наличие большой площади поверхности, отличная биосовместимость, фотолюминисценция, высокая фотостабильность и легкая функционализация с другими биомолекулами. Благодаря своим уникальным свойствам, эти материалы имеют большие перспективы применения в биомедицине, например, для зондирования, визуализации, а также в терапевтических целях. В последние годы детально изучена их антибактериальная активность. Кроме того, уникальные фотолюминисцентные свойства открывают широкие перспективы применения данных частиц в диагностических целях в качестве средств обнаружения (визуализации) бактерий.

Золотые нанокластеры являются эффективным инструментом, позволяющим в перспективе преодолеть трудноразрешимые проблемы диагностики и лечения бактериальных инфекций, в том числе вызванные патогенами с МЛУ. В последнее время разработаны золотые нанокластеры для обнаружения бактерий, включая чувствительные зонды селективные в отношении возбудителей различных инфекций. Кроме того, достоверно установлено, что физико-химические свойства полученных золотых нанокластеров, в том числе свойства поверхности, фотолюминисцентные свойства и размер, могут в значительной степени влиять на эффективность их применения в качестве диагностических средств, что необходимо учитывать в процессе разработки.

Следовательно, благодаря уникальным физико-химическим свойствам и отличной биосовместимости, а также преимуществам легкой функционализации поверхности золотых нанокластеров, открываются широкие перспективы их практического применения в медицине. Что касается диагностики бактериальных инфекций, то в настоящее время разработаны высокоспецифичные методы молекулярного распознавания и сенсорные матрицы на основе золотых нанокластеров. Терапевтические аспекты применения золотых нанокластеров подразумевают разработку, а также практическое использование антибактериальных систем на основе золотых наноклеток (AuNC), включая системы малая молекула – AuNC (антибиотик – AuNC), макромолекула – AuNC (антимикробный пептид – AuNC) и комбинированные системы на основе AuNC. Подобные наноструктуры используются сегодня для лечения бактериальных инфекций, вызванных возбудителями с МЛУ.

Таким образом, разработка и внедрение в клиническую практику золотых нанокластеров открывает новые многообещающие возможности для решения актуальных проблем биомедицины, а сами наночастицы на основе золота в перспективе могут послужить ценным инструментом для диагностики и лечения ряда инфекционных заболеваний.

ДОСЛІДЖЕННЯ ЦІН НА ГІПОТЕНЗИВНІ ЛЗ, ВАРТІСТЬ ЯКИХ ПІДЛЯГАЄ ВІДШКОДУВАННЮ ЗА Е-РЕЦЕПТОМ, У М. ХАРКІВ

Подколзіна М.В., Жорняк А.О.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
ghorniak@gmail.com

Забезпечення належного доступу населення до лікарських засобів є однією з функцій сучасної правової демократичної держави та важливим елементом соціальної політики. Одним із методів покращення доступу до лікарських засобів є надання пільг, часткове чи повне фінансування державою. Програма «**Доступні ліки» почала діяти з квітня 2017 р.** Ефективна реалізація цієї Програми за різними напрямками має важливе соціально-економічне значення для підвищення рівня фармацевтичної допомоги населенню країни.

Метою дослідження було вивчення цін на ЛЗ за реєстром вартість яких підлягає відкодуванню в різних аптеках м. Харків. Для дослідження було вибрано препарат Еналаприл-Тева таблетки 5 мг №30 – розмір реімбурсації – 17,35; ціна за реєстром – 21,51 грн (табл. 1.).

За результатами дослідження, з'ясувалося, що ціни на препарат в аптеках м. Харків не перевищили роздрібну ціну, зазначену в реєстрі. Найменша доплата склала 4,7% (0,86 грн.) від ціни за реєстром.

Таблиця 1.

Аналіз динаміки цін на препарат Еналаприл у м.Харків

Аптека яка заключила договір з НСЗУ	Ціна при покупці без рецепта за уп., грн	Доплата при покупці з рецептом за уп., грн	Доплата у відсотках, %	Відсоток від ціни за реєстром, %
1 Соціальна аптека Харків, вул. Героїв Праці 24	19,25 грн	1,90 грн	9,9%	89,5%
Аптека низькі ціни №1 Харків, вул. Ак. Павлова, 307	18,21 грн	0,86 грн	4,7%	84,7%
Аптека 911 Харків, пр.Науки, 64	18,21грн	0,86 грн	4,7%	84,7%
Аптека 911 Харків, вул. Ак. Богомольця 4	19,80 грн	2,45 грн	12,4%	92,1%
Аптека оптових цін Харків, пр.Машинобудівників, 1	18,21грн	0,86 грн	4,7%	84,7%

Таким чином, можна стверджувати, що реалізація державної програми «Доступні ліки» стала одночасно ефективним важелем впливу на доступність ЛЗ, а також і на обсяг споживання ЛЗ, як однієї із базових характеристик в оцінці ефективності надання населенню фармацевтичної допомоги та послуг. Враховуючи, що розмір доплати за умов придбання ліків за е-рецептом є невеликим, це позитивно впливає на своєчасність та повноту фармацевтичної допомоги хворим на гіпертонічну хворобу.

ДОСЛІДЖЕННЯ ЦІН НА ПЕРОРАЛЬНІ ГІПОГЛІКЕМІЗУЮЧІ ЛЗ

Подколзіна М.В., Куриленко Ю.Є., Морозова Н.В.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
marysea2006@ukr.net

Цукровий діабет (ЦД) 2 типу – хронічне ендокринно-обмінне захворювання, зумовлене відносною недостатністю інсуліну внаслідок поєднаного впливу різних ендогенних (генетичних) та екзогенних чинників, що призводять до порушення всіх видів обміну речовин, насамперед вуглеводного, ураження судин, нервів, різних органів і тканин. Специфічним обов'язковим проявом захворювання є порушення вуглеводного обміну з прогресуючим наростанням рівня глюкози в крові і глюкозурією.

Захворюваність вища серед осіб похилого віку. За прогнозом американських експертів, у разі збільшення середньої тривалості життя до 80 років кількість хворих на ЦД 2 типу в США становитиме більш ніж 17% усього населення, а населення України також невпинно старішає.

Враховуючи соціально-економічну й екологічну ситуацію в Україні, вірогідність непередбачуваного зростання ЦД, особливо 2 типу, дуже значна. Найбільший відсоток захворюваності спостерігається серед осіб з ожирінням. Так, у людей з помірним ступенем ожиріння частота діабету збільшується в 4 рази, з різко вираженим ожирінням – у 30 разів. Таким чином, ожиріння і похилий вік належать до основних чинників ризику, які зумовлюють схильність до розвитку діабету.

ЦД є важким тягарем для охорони здоров'я, при цьому 80% усіх витрат на обстеження і лікування ЦД 2 типу припадає на хворих з ускладненнями.

Для дослідження цін на гіпоглікемізуючі ЛЗ були обрані ціни на 34 препарати з 53 гіпоглікемізуючих ЛЗ, які були постійно присутні в асортименті аптеки протягом 2020 року у м. Харків.

За результатами аналізу цін на препарати групи похідні сульфонілсечовини (рис. 1.) найбільше зростання цін виявлено на Діапірид табл. 4мг №30 – 36%, та Діапірид табл. 2мг №30 – 30% (МНН Глімепірид). Дещо менше зросли ціни на Маніниіл табл. 3,5 мг №120 (Глібенкламід), Глімакс табл. 2 мг №30 та Олтар табл. 2мг №30 (МНН Глімепірид) – на 11%-14%. Інші ЛЗ групи похідні сульфонілсечовини здорожчали на 9%-11%.

За результатами аналізу цін на препарати групи Бігуаніди (рис. 2.) найбільше зростання виявлено на Метамін SR табл.500 мг №90, ТОВ «КУСУМ ФАРМ» м.Суми, Україна, Діаформін SR табл. 1000мг №60,Фармак, ПАТ, м.Київ, Україна, Сіофор-1000 табл. №30, Берлін-Хемі АГ Німеччина – від 12% до 19%. На інші препарати цієї групи ціни зросли на 1%-5%. Великий показник зростання ціни на Метамін 1000 мг табл. №90, ТОВ «КУСУМ ФАРМ»м.Суми, Україна на 49% вірогідно пов'язаний із високою ціною на нього в конкретній поставці ЛЗ.

Аналіз цін на препарати групи Бігуаніди в комбінованих ЛЗ показав, що найбільше зростання виявлено серед Бігуанідів+похідні сульфонілсечовини: Глюкованс табл. 500мг/5мг №30, Мерк Санте с.а.с., Франція для Нікомед

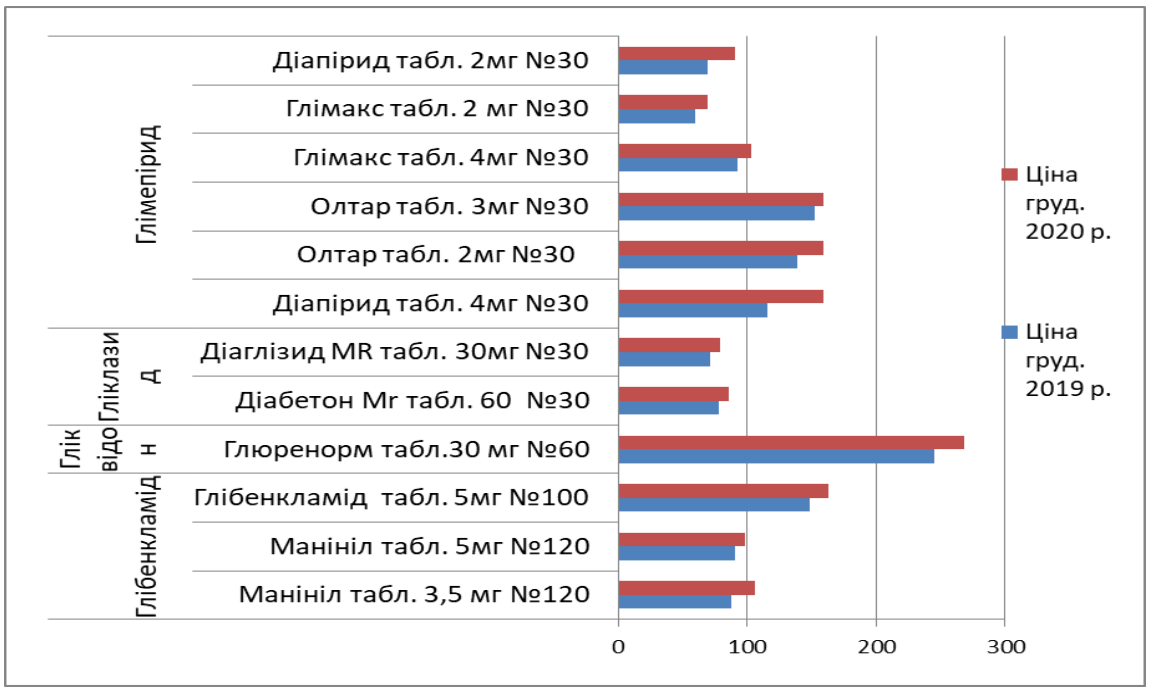


Рис. 1. Аналіз цін на ЛЗ гіпоглікемізуючої дії, група похідні сульфонілсечовини

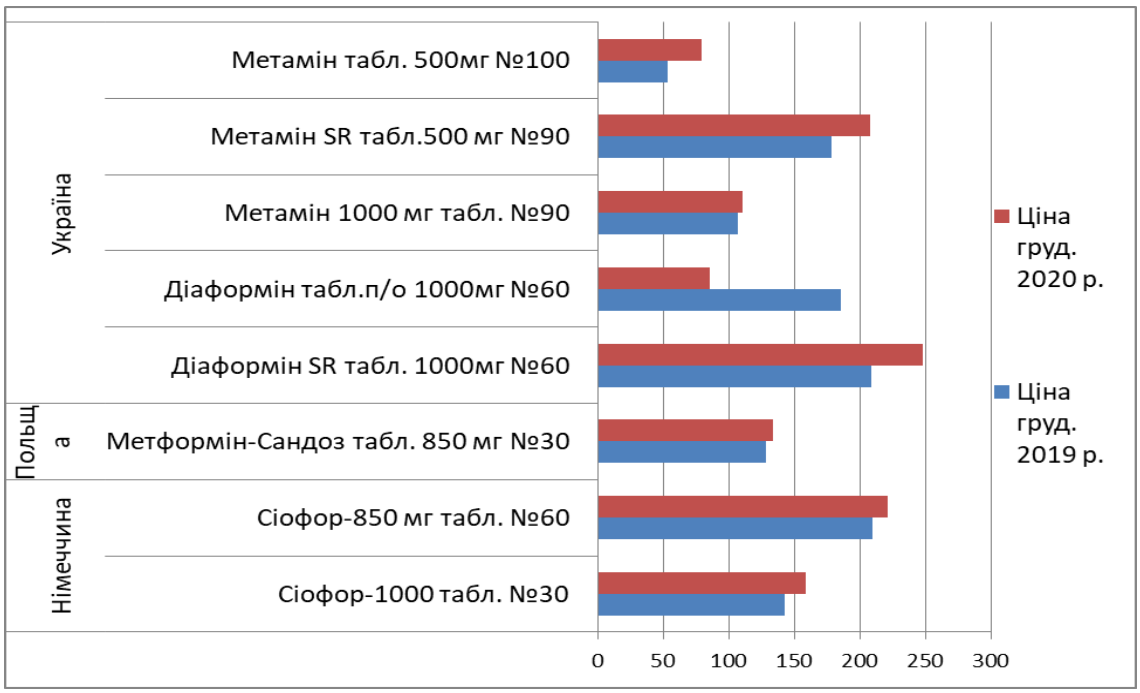


Рис. 2. Аналіз цін на ЛЗ гіпоглікемізуючої дії, групи Бігуаніди (МНН Метформін)

Австрія ГмбХ – на 27%; ціни на Глібомет табл. п/о №40, Берлін-Хемі АГ Німеччина; Глюкованс табл. 500мг/2,5мг №30, Мерк Санте с.а.с., Франція для Нікомед Австрія ГмбХ, Австрія, Франція/Австрія; Амарил 500/2мг табл. №30, Хендок Інк., Республіка Корея зросли на 15% - 19%. В комбінаціях Метформіна з іншими МНН зростання склало 1%-2% з 01.01.2020 р.

Таким чином встановлено, що ціни на гіпоглікемізучі ЛЗ суттєво зросли протягом 2020 року – до 30%, що негативно відбивається на доступності фармацевтичної допомоги хворим на ЦД 2 типу. Забезпечення хворих на ЦД 2 типу ліками за е-рецептом (безоплатно) зберігає актуальність.

АНАЛІЗ ОПИТУВАННЯ БАТЬКІВ ДІТЕЙ ВІКОМ ДО ТРЬОХ РОКІВ В АПТЕЦІ

Подколзіна М.В., Ус Т.С.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
ustamila0@gmail.com

Малюкам необхідний спеціальний захист та догляд через свої анатомо – фізіологічні особливості, тому на допомогу батькам приходять дитячі товари. сучасний дитячий асортимент в аптеках досить широкий, він постійно зростає та вдосконалюється, батьків оточує дуже багато дитячих товарів з однієї сторони це позитивний момент, але в той же час багато хто губиться і не знає до чиєї думки та поради прислухатись.

Для того, щоб прояснити ситуацію було проведене опитування батьків в аптеці, в ньому приймало участь 27 осіб. Встановлено, що до аптеки звертались 18,5% чоловіків та 81,5% жінок за дитячими товарами. (рис. 1.).

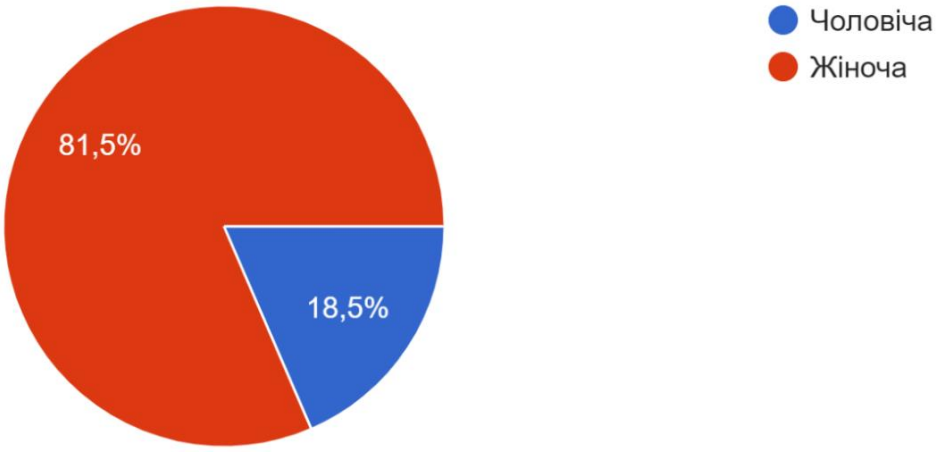


Рис. 1. Відповідь на запитання № 1 «Вкажіть будь ласка Вашу стать»

При покупці лікарського засобу для дитини, батьки враховують ряд факторів, що впливають на вибір обрати саме цей препарат, було з’ясовано, що більшість купують препарати за рекомендацією лікаря (рис. 2.).

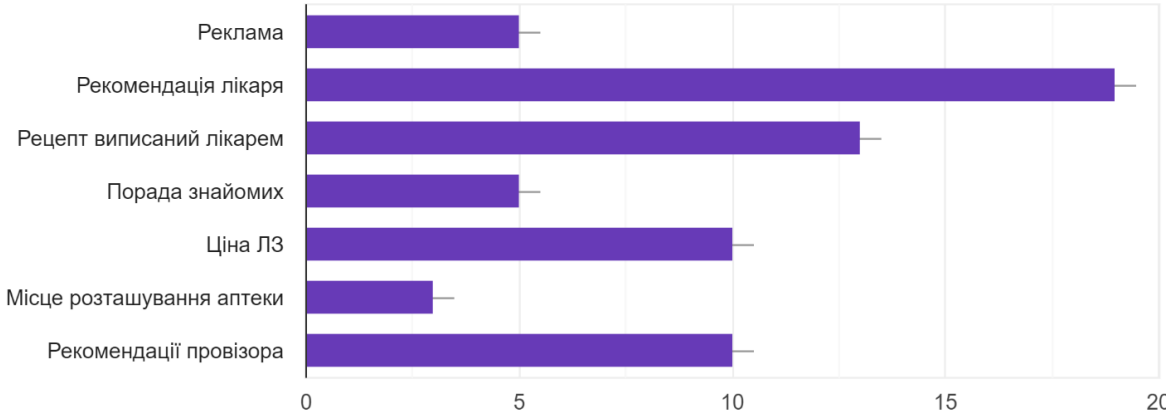


Рис. 2. Відповідь на запитання №5 «При покупці лікарського засобу, які із наведених нижче факторів впливають на ваше рішення»

За результатами опитування з’ясувалось, що найменш вагомим фактором виявилось розташування аптеки – 11,1%. Однаковий помірний відсоток стано-

вив для реклами та поради знайомих – 18,5%. Більший вплив мала рекомендація провізора та ціна на ЛЗ – 37%, рецепт виписаний лікарем становив – 48,1%.

Було проведено опитування щодо дитячого асортименту в аптеці (лікарські засоби, засоби гігієни, вироби мед. призначення, дитяча косметика, дитяче харчування), і з'ясувалось, що більшість батьків найчастіше купують для дітей засоби гігієни – 66,7% (рис. 3.).

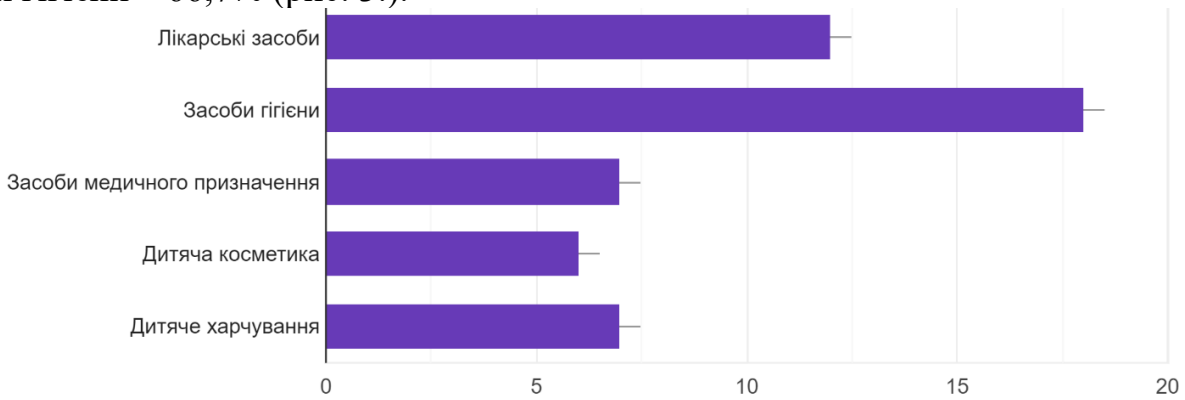


Рис. 3. Відповідь на запитання №6 «Що найчастіше ви купуєте для малюка»

Виявилось, що дитячу косметику часто купують – 22,2% батьків, засоби медичного призначення та дитяче харчування – 25,9%, а найбільшим попит виявився для лікарських засобів – 44,4% та засобів гігієни – 66,7%.

Важливим питанням в опитуванні також стала періодичність захворювання дітей, більшість яких народжується абсолютно здоровими і як правило хворіють, коли в родині вже є старші діти (рис. 4.).

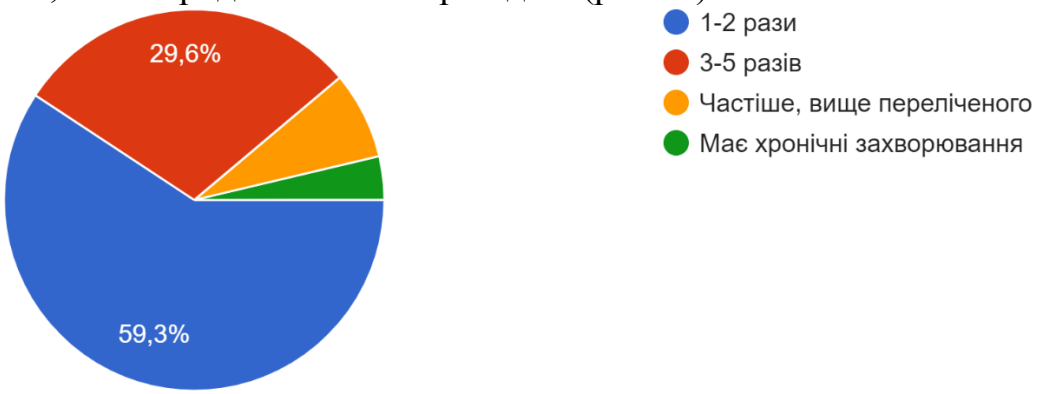


Рис. 4. Відповідь на запитання №7 «Як часто хворіє ваша дитина, на рік»

Із 27 опитаних батьків виявилось, що у більшості батьків діти хворіють 1 – 2 рази на рік.

Отже, за результатами опитування з'ясовано, що більшість дітей хворіє 1 – 2 рази на рік і при покупці лікарського засобу більшість батьків слідують рецептам лікарів, їх рекомендаціям, важливим фактором також виявилась ціна на лікарський засіб, майже не звертають увагу на місце розташування аптеки та поради знайомих, рекламу. Виявилось, що дитячу косметику часто купують – 22,2% батьків, засоби медичного призначення та дитяче харчування – 25,9%, а найбільшим попит виявився для лікарських засобів – 44,4% та засобів гігієни – 66,7%.

ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ НАНОЧАСТИНОК МЕТАЛІВ У СКЛАДІ ВЕТЕРИНАРНИХ ІМУНОБІОЛОГІЧНИХ ЗАСОБІВ ТА БІОТЕХНОЛОГІЯХ ЇХ ВИРОБНИЦТВА

Рєзніченко Л.С.[1], Тютюн С.М.[2], Жовнір О.М.[2], Грузіна Т.Г.[1], Дибкова С.М.[1]
Інститут біоколоїдної хімії ім. Ф.Д. Овчаренка НАН України, Київ, Україна
Інститут ветеринарної медицини НААН України, Київ, Україна
lrieznichenko@gmail.com

Незважаючи на вже представлений на фармацевтичному ринку значний асортимент ветеринарних імунобіологічних засобів (ВІЗ), з кожним роком з'являються і набувають поширення нові зоонози. Економічна та соціальна значущість зазначеної проблеми підкреслюється небезпечністю для людини збудників більшості інфекційних хвороб тварин. Все це спонукає до активної розробки нових і пошуку шляхів ефективного удосконалення вже існуючих ВІЗ.

Численні відомості щодо високої біологічної активності наночастинок металів, різних за природою, розміром і формою, свідчать про значні перспективи їх використання у якості компонентів нових імунобіологічних засобів, або агентів, здатних підвищити ефективність вже існуючих ВІЗ при застосуванні у складі або в біотехнологічному процесі їх виробництва.

З огляду на зазначене вище, був проведений комплекс експериментальних досліджень щодо оцінки перспективи використання наночастинок металів у складі ВІЗ та біотехнологіях їх виробництва.

З цією метою згідно оригінальних розроблених протоколів були синтезовані наночастинки золота, срібла, заліза і міді. Синтез проводили у водному середовищі шляхом відновлення відповідних солей металів. Застосовували як хімічні відновники, так і підходи «зеленого синтезу». Синтез був спрямований на отримання наночастинок сферичної форми. Аналіз форми та розмірів синтезованих наночастинок металів проводили методами ТЕМ та ЛКС. Елементний склад визначали методом енергодисперсійної рентгенівської спектроскопії.

Разом із базовими фізико-хімічними показниками було проведено комплексне дослідження первинних маркерів біобезпечності синтезованих наночастинок. В тестах *in vitro* визначали цитотоксичність (визначенням життєздатності тестових культур еукаріотичних клітин (фібробластів мишей, гепатокарциноми людини Hep-G2, клітин китайського хом'ячка CHO-K1, тестикул поросят ST) за включенням вітального барвника трипанового синього; за поглинанням барвника нейтрального червоного та у МТТ-тесті), генотоксичність (метод ДНК-комет у лужних умовах) і мутагенність («Allium test») синтезованих наночастинок металів. Отримані дані, разом із результатами аналізу фізико-хімічних властивостей наночастинок, увійшли до складених паспортів наноматеріалів. У подальших дослідженнях використовували лише синтезовані наночастинки металів, охарактеризовані як біобезпечні.

В результаті виконаного комплексу експериментальних робіт були встановлені основні способи, в яких синтезовані біобезпечні наночастинки металів різної природи можуть знайти своє ефективне використання у складі ВІЗ або в біотехнологічному процесі їх виробництва.

Так, було показано, що наночастинки золота, срібла, заліза і міді в певному розмірному і концентраційному діапазоні здатні виражено стимулювати ростову активність штамів – продуцентів ВІЗ, а також їх основні фізіолого-біохімічні показники. Наприклад, аналіз динаміки росту бактеріальних клітин штаму-пробіонту *L. acidophilus* у присутності синтезованих сферичних наночастинок заліза (НЗ) (d=40 нм) дозволив виявити здатність наночастинок заліза при вихідній концентрації препарату 0,8 мг/мл за металом виражено стимулювати ростову активність штаму та АТФ-азну активність клітин. Крім того, для наночастинок золота і срібла певного типу була виявлена їх здатність у складі захисного середовища сприяти збереженню і виживаності бактеріальних клітин в умовах ліофілізації та довготривалого зберігання як штамів– продуцентів, так і готових ВІЗ.

Встановлені виражені протианемічні властивості зазначених сферичних наночастинок заліза та здатність сприяти нормалізації кількісного і якісного складу мікрофлори в умовах дисбіотичних порушень, що було показано в експериментах *in vivo* на щурах із модельною залізодефіцитною анемією, дозволяють виділити ще один спосіб застосування наночастинок, а саме – як джерела ключових мікроелементів, необхідних для функціонування як біологічних клітин - компонентів ВІЗ, так і для організму тварин.

Особливої уваги заслуговує експериментально встановлена здатність синтезованих наночастинок золота і срібла певного розмірного і концентраційного діапазону ефективно долати антибіотикорезистентність та/або коліциногенність збудників інфекційних захворювань тварин.

Можна припустити, що впровадження у біотехнологічне виробництво ВІЗ виявлених закономірностей характеру впливу наночастинок металів певної природи і розміру дозволить підвищити економічну рентабельність виробництва, ефективність імунобіологічних препаратів, що виробляються, та знизити їх ефективну дозу.

Значний потенціал синтезовані наночастинки демонструють і при вивченні перспектив їх застосування для підвищення ефективності і чутливості діагностикумів. Так, виявлений характер впливу синтезованих наночастинок на бактеріальні клітини дозволив розробити підходи до оптимізації методів контролю вмісту та кількості загальних коліформних бактерій і *E. coli* у біотехнологічних виробництвах: застосування синтезованих наночастинок заліза, срібла і золота дозволило прискорити час рекомендованої хромогенної реакції у 6 - 9 разів. Окрім того, на відміну від межі чутливості хромогенної реакції на наявність бета-галактозидаз *E. coli* у нормативно-регламентованій документації з використанням Colilert(R)-18, яка становить $2x10^4$ КУО/мл, чутливість запропонованого хромогенного середовища з наночастинками була вищою і склала $1x10^3$ КУО/мл.

ДЕЯКІ АСПЕКТИ ЗАСТОСУВАННЯ НАНОМАТЕРІАЛІВ У ТЕРАПЕВТИЧНІЙ ТА ОРТОПЕДИЧНІЙ СТОМАТОЛОГІЇ

Ролік-Аттіа С.М., Шевченко В.О., Губченко Т.Д.
Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації, Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
sweetrol@ukr.net

Стоматологія, як галузь медицини, з часом зазнає постійного розвитку. Нанотехнології зробили революцію в галузі охорони здоров'я у великому масштабі, і їх застосування є проривом для сучасної медицини та стоматологічної науки зокрема. На сьогоднішній день нанотехнології стають найпопулярнішим напрямом дослідження в стоматології та займають широкий спектр важливих галузей застосування, що охоплює всі аспекти захворювань порожнини рота, діагностики, профілактики та лікування. Увага наукового світу в останні роки зосереджена на розробці нових методів доставки ліків та відновних матеріалів з поліпшеними властивостями, що відповідають потребам пацієнтів. Для цього потрібно замінити так звані "пасивні" стоматологічні матеріали, які не взаємодіють із середовищем порожнини рота, на "розумні / інтелектуальні" матеріали, здатні змінювати свою форму, колір або розмір у відповідь на зовнішній подразник, такі як: температура, pH, світло, волога, стрес, електричні або магнітні поля та хімічні сполуки.

Сьогодні нанотехнологія складається з: нанотехнології в електроніці; наноматеріалів; нанотехнології в біології і медицині. Нанотехнологія стає однією з найбільш сприятливих технологій, яка змінює застосування матеріалів у різних галузях. Якість зубних біоматеріалів покращилася завдяки опануванню матеріалознавством технологію отримання наноматеріалів, які використовуються в інгібіторах карієсу, антимікробних смолах, ремінералізуючих речовинах твердих тканин, цілеспрямованій доставці ліків, біомембранах, нанокристалічному гідроксилапатиті, відновлювальних цементах, промоторах адгезії та підсилювачах, біоактивному склі, ополіскувачів для тканин, зміцнені метакрилатної смоли, дезінфікуючих засобах кореневих каналів, ортодонтичних дугових дротах без тертя та нанокомпозитах. Потужною тенденцією для стоматології також є застосування нанотехнологій та розумних наноматеріалів, таких як наноглини, нановолокна, нанокомпозити, нанопузирі, нанокапсули, тверді ліпідні наночастинки, наносфери, металеві наночастинки, нанотрубки та нанокристали. Серед наноматеріалів розумні наночастинки мають ряд переваг порівняно з іншими матеріалами, створюючи можливість використовувати їх у різних стоматологічних програмах, включаючи профілактичну стоматологію, ендодонтію, реставрацію та захворювання пародонту.

Більшість робіт науковців присвячено новим розробкам нанотехнологій при використанні наноматеріалів для поліпшення якості догляду за порожниною рота, перспективах досліджень та обговоренню питань безпеки щодо використання стоматологічних наноматеріалів, а також вдосконаленню матеріалів, доступних для профілактики та лікування захворювань порожнини рота та протезування і реставрації зубів. Детально представлені найсучасніші властивості

(морфологічні, антибактеріальні, механічні, флуоресцентні, протипухлинні та потенційні можливості ремінералізації та регенерації) полімерних, металевих та неорганічних матеріалів на основі нано-, а також їх використання в якості нанокластерних наповнювачів у нанокомпозитах, засобах для полоскання рота, лікарських засобах та біоміметичних стоматологічних матеріалах; обговорюються нанотоксикологічні аспекти, клінічне застосування та перспективи використання цих наноматеріалів.

Іншим аспектом є застосування наноматеріалів у ортопедичній стоматології при протезуванні. Зазвичай використовується широкий асортимент полімерів, найбільш вживаним серед яких є поліметилметакрилат, що придатний для виготовлення штучних зубів, зубних протезів, обтураторів, ортодонтичних фіксаторів, ремонту зубних протезів та ін. Шляхом застосування технологій механічного армування з використанням різних типів волокон, наночастинок та нанотрубок, удосконалюються властивості цього біоматеріалу (теплові, сорбція води, розчинність, ударна в'язкість, міцність, вигин). Для естетичної реставрації зубів сучасна ортопедія застосовує широкий асортимент універсальних наногибридних високоестетичних композитних реставраційних матеріалів, що дозволяє кожному пацієнту, що звертається до стоматологічних клінік, не тільки вилікувати зуби та ясна, але й поліпшити естетичні параметри.

Досягнення нанотехнологій забезпечують майбутнє стоматології, і на наноматеріали покладається багато надій щодо покращення медичного обслуговування стоматологічних пацієнтів. Тому нанотехнології зможуть принести значні вигоди у формі вдосконалення стоматологічної науки та розробок в міждисциплінарній галузі, що поєднує нанотехнології та стоматологію.

Література

1. Maman P., Nagpal M., Gilhotra R.M., Aggarwal G. (2018). Nano Era of Dentistry-An Update. Curr Drug Deliv., 15(2), 186-204. doi: 10.2174/1567201814666170825155201.
2. Padovani G.C., Feitosa V.P., Sauro S., Tay F.R., Durán G., Paula A.J., Durán N. (2015). Advances in Dental Materials through Nanotechnology: Facts, Perspectives and Toxicological Aspects. Trends Biotechnol., 33(11), 621-636. doi: 10.1016/j.tibtech.2015.09.005.
3. Sharan J., Singh S., Lale S.V., Mishra M., Koul V., Kharbanda P.J. (2017). Applications of Nanomaterials in Dental Science: A Review. Nanosci Nanotechnol., 17(4), 2235-255. doi: 10.1166/jnn.2017.13885.
4. Vasiliu S., Racovita S., Gugoasa I.A., Lungan M.A., Popa M., Desbrieres J. (2021). The Benefits of Smart Nanoparticles in Dental Applications. Int J Mol Sci., 22(5), 2585. doi: 10.3390/ijms22052585.
5. Коленко Ю.Г., Литвин Т.В. (2019). Использование современных инновационных нанотехнологий для выполнения высокоэстетичных стоматологических реставраций. Сучасна стоматологія, 3, 18-22.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛИПОСОМАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ДОСТАВКИ ЖЕЛЕЗА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ С АДЕНОМОЙ ПРОСТАТЫ

Россихин В.В., *Осипов П.Г., **Яковенко М.Г.
Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков, Украина
****ФГАОУ ВПО «Белгородский национальный исследовательский университет», г. Белгород, РФ***
*****Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина, г. Харьков, Украина***
m.yakovenko50@ gmail.com

По данным Всемирной организации здравоохранения, дефицит железа (ДЖ) имеется у 4-5 млрд. человек, из них около 30% страдают железодефицитной анемией (ЖДА). Однако большой арсенал лекарственных средств для лечения и новые достижения в диагностике не способствуют снижению числа больных железодефицитной анемией. Железо (Fe) является необходимым биоэлементом для всех живых организмов и входит: а) в функциональные группы белков, транспортирующих кислород в ткани; б) в состав ферментов, катализирующих реакции генерации энергии и метаболические процессы. В то же время избыток свободного Fe ведет к локальному повреждению тканей за счет повышения уровня свободных радикалов и активации бактерий, использующих Fe хозяина. Безопасный диапазон содержания Fe в организме достаточно узок и строго контролируется для того, чтобы избежать как дефицита Fe, так и его избытка. В поддержании гомеостаза железа наиболее важными являются три механизма: а) адсорбция железа из продуктов питания в тонкой кишке; б) система lRE/IRP (Iron Responsive Element/Iron Regulatory Protein), регулирующая внутриклеточное поступление железа или его депонирование в ферритине; в) рециркуляция железа из эритроцитов, обеспечивающая основные потребности железа при эритропоэзе.

У пожилых и лиц старческого возраста вторичная ЖДА наблюдается в 3.5-8% случаях и является неблагоприятным признаком нарушения гомеостаза. Новым словом в лечении железодефицитной анемии возрастных пациентов является липосомная технология (наноразмер) - инновация и альтернатива традиционным железосодержащим препаратам. В 2011году на фармацевтическом рынке стран СНГ появился инновационный препарат в лечении железодефицитных состояний - Сидерал. В препарате Сидерал каждая молекула железа заключена в специальную липосомную капсулу. Железосодержащий препарат, находящийся внутри липосомы, не взаимодействует с химическими веществами, органами и тканями, обладает высокой биодоступностью по сравнению с ионным железом. Нами применялся Sider AL форте в капсулах, содержащих 30 мг липосомального железа.

Под наблюдением находилось 63 пациента в возрасте старше 64 лет (68,0±2,4), страдающих доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ), хронической задержкой мочи и железодефицитной анемией (Hb

ниже 105 г/литр при норме для мужчин - 132 – 173г/л. Уровень эритроцитов у 52 (81%) пациентов был ниже 4.0 х 10^{12}/литр. Легкая степень анемии (количество гемоглобина Hb выше 90 г/л;) была у 48 пациентов (76,2 %); средняя (Hb 90-70 г/л;) – у 13-ти (20,6%); тяжелая(Hb менее 70 г/л.) - у одного (1,6%).

Ввиду предстоящего оперативного лечения по поводу ДГПЖ пациентом поводилась периоперационная терапия, направленная на устранение гипохромной анемии. Всем больным назначался соответствующий водно-диетический режим, витаминотерапия (фолиевая кислота, аскорутин, витамин B_{12}). Гемотрансфузии не проводились, препараты эритропоэтинов также не назначались. 34 пациента (I группа) получали традиционные препараты железа (порошки, таблетка); II группа (29 больных) принимали Сидерал-форте (1 капсула 1 раз в сутки). Лечебный курс составлял 6-8 недель. Через 1.5 месяца уровень гемоглобина превысил 110 ЕД у 65% больных первой группы и у 92% второй группы. Число эритроцитов превышало 4.0 млн/см3 – у 70% первой группы и у 87% второй. Количество эритроцитов выше 4.0 млн/см3 отмечалось у49 пациентов (78%). Следует отметить, что различного рода осложнения – тошнота и функциональные расстройства ЖКТ в первой группе отмечены у 36% больных, а во второй группе - умеренные жалобы со стороны ЖКТ отмечены всего у 2-их больных.

Таким образом, липосомальная система доставки препарата железа при вторичной анемии у пациентов с ДГПЖ позволяет использовать минимальные дозы вещества при максимальной всасываемости и усвояемости без развития возможных токсических эффектов в сравнении с традиционной железокомпенсирующей терапией.

ХАРАКТЕРИСТИКА БУДОВИ ТА ТОКСИКОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ НАНОПОРОШКІВ ДІОКСИДУ ТИТАНУ ТА ЙОГО КОМПОЗИТУ З НАНОСРІБЛОМ

[1]Рябовол В.М., [2]Рагуля А.В., [2]Загорний М.М., [2]Тищенко Н.І.
[1]Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна
[2]Інститут проблем матеріалознавства імені І.М. Францевича, м. Київ, Україна
riabovol1@ukr.net

Нанодіоксид титану (наноTiO_2) та його композит з наносріблом (наноTiO_2-Ag) призначені для застосування, завдяки фотокаталітичним властивостям, в очищенні та знезараженні повітря від органічних забруднювачів і мікроорганізмів, також в інших цілях. Об'єктом дослідження слугували зразки наноTiO_2 та нанокомпозиту TiO_2 з масовою часткою 4% наноAg синтезовані Інститутом проблем матеріалознавства імені І.М. Францевича. Характеристику будови нанопорошків проводили за допомогою трансмісійної (ТЕМ) та скануючої електронних мікроскопій (СЕМ), що дозволило встановити середні розміри наночастинок зразку наноTiO_2 20-30 нм та зразку наноTiO_2-Ag 15-25 нм, їхню форму і пористість (рис. 1).

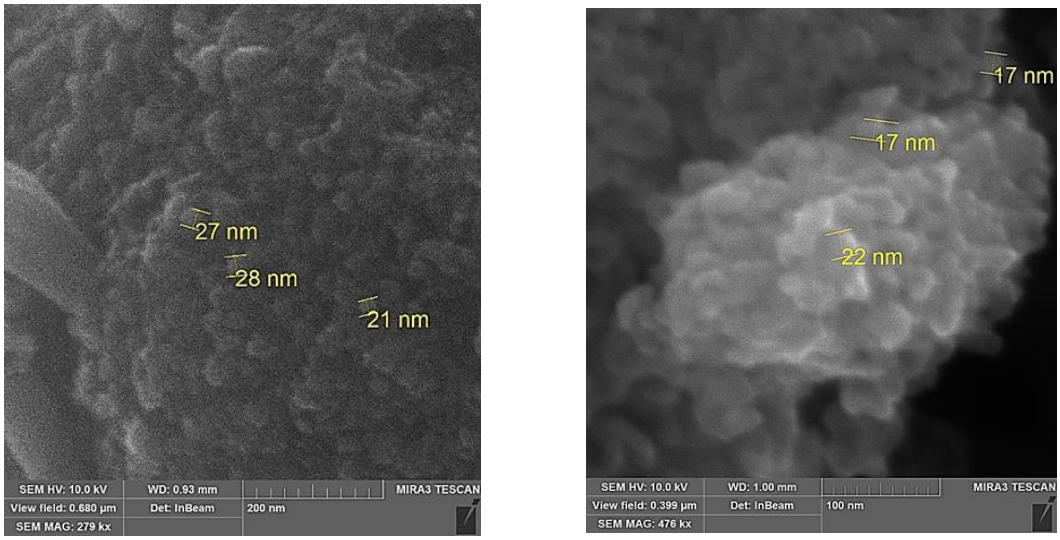


Рис.1. СЕМ дослідження зразків наноTiO_2(зліва) та наноTiO_2-Ag (справа)

Дослідження гострої токсичності (LD50) в порівнянні проводили шляхом одноразового внутрішньоочеревинного введення щурам доз (мг/кг): наноTiO_2 1 тис., 3 тис., 5 тис., 7 тис., 9 тис., 11 тис.; наноTiO_2-Ag 1 тис., 5 тис., 9 тис. Відсутність летальності від зазначених доз дозволяє віднести нанопорошки до 4 класу небезпечності (малонебезпечні) за ГОСТ 12.1.007-76. Дози від 5 тис. мг/кг для наноTiO_2-Ag та від 9 тис. мг/кг для наноTiO_2 призводять до зниження рівня еритроцитів, тромбоцитів, гемоглобіну в порівнянні з контролем, що свідчить про пригнічення еритроцитарного та тромбоцитарного гемопоезів.

В наших раніше опублікованих дослідженнях було встановлено для наноTiO_2 і наноTiO_2-Ag слабко подразнюючу дію на слизову ока кролика та не виявлена місцево-подразнююча і шкірно-резорбтивна дії. Провокаційним тестом виявлено слабко позитивну реакцію набряку шкіри вушної раковини морської свинки після сенсибілізації нанопорошками в дозі по 200 мкг трьохразово. В даний час проводиться дослідження механізму дії та розподілу у внутрішніх органах щурів наноTiO_2 і наноTiO_2-Ag.

АЛЬТЕРНАТИВНІ МЕТОДИ СИНТЕЗУ АСКОРБІНОВОЇ КИСЛОТИ

Савченко Л.Г., Тімофеєв С.В.
Національний технічний університет
«Харківський політехнічний інститут», м. Харків, Україна
timof008@gmail.com

В останні роки у провідних університетах світу і наукових хімічних центрах розробляються нові схеми реакцій і процесів, покликані кардинально зменшити навантаження хімічних виробництв на навколишнє середовище, звести до мінімуму знищення і переробку небезпечних речовин та шкідливих побічних продуктів. Водночас у світовій науці відбувається розвиток нано-, біо-, інфо- когнітивних наук та технологій. Впроваджуються широкомасштабні міждисциплінарні програми, спрямовані на рішення важливих соціальних задач. Від інтеграції новітніх технологій очікується прорив у продуціюванні наукового знання.

Роль аскорбінової кислоти (вітамін С) дуже важлива для забезпечення певних біологічних функцій і біохімічних процесів в організмі людини, а також має велике значення і широке застосування в фармацевтичній, косметичній, хімічній, харчовій та інших галузях виробництва. Не зважаючи на велике поширення і значення цього вітаміну, його біологічна роль досі остаточно не з'ясована, а промислове виробництво має ряд недоліків.

Відомі декілька методів синтезу аскорбінової кислоти з моносахаридів D- або L-ряду: бензоїновий, ціангідріновий методи; отримання аскорбінової кислоти з бурякового «жому» (малоефективний і забезпечує лише біля 2,5% виходу вітаміну); частково мікробіологічний метод; метод Рейхштейна (синтез L-аскорбінової кислоти з 2-кето-L-гексенової. Основна сировина (D-глюкоза) і допоміжні реагенти, що застосовуються для синтезу, використовуються в харчовій і хімічній промисловості. Метод знайшов застосування в багатьох країнах світу).

Синтез аскорбінової кислоти - багатостадійний процес, що вимагає використання великої кількості розчинників і різних видів сировини. Викиди в атмосферу і утворення значної кількості кислих стоків на стадії ацетонування є серйозним недоліком процесу в цілому. Найбільш досконала стадія в промисловому синтезі аскорбінової кислоти - трансформація D-сорбіту в L-сорбозу здійснюється мікробіологічним окисленням. При цьому використовується унікальна властивість бактерій - виконувати спрямований процес окислення багатоатомних спиртів в цукри.

Порівняно з класичним методом Рейхштейна, який наразі є найбільш поширеним, біотехнологічне виробництво вітаміну С має низку переваг, а саме: відсутність шкідливих викидів; відносно просте обладнання і відсутність агресивних реагентів (на відміну від хімічного синтезу); генетична трансформація продуцентів дозволяє отримати високі виходи вітамінів; можливість поєднання біохімічних синтезів вітамінів; економічність виробництва; можливість проведення реакцій, які неможливо здійснити при хімічному синтезі.

ВПЛИВ НАНОДИСПЕРСНИХ МЕТАЛІЧНИХ ЧАСТИНОК НА ПРОЦЕСИ ТЕПЛОПЕРЕНОСУ В ПОЛІМЕРНИХ КОМПОЗИТАХ

Сідлецький В.О., Кісіль Т.І., Даниленко Д.М.
Рівненський державний гуманітарний університет, м. Рівне, Україна
valentyn.sidletskyi@rshu.edu.ua

З теоретичної та прикладної точок зору важливим є питання регулювання теплопровідності полімерних композитів нанорозмірними частинками металів в області малих концентрацій наповнювача.

У роботі досліджено процеси теплопереносу в ПВХ та металонанокомпозитах на його основі. Як наповнювачі використані нанодисперсні порошки міді й ніхрому, отримані методом електричного вибуху провідниках, та міді, отримані методом хіміко-електрофізичного диспергування. Об’ємний вміст наповнювача змінювався в межах від 0 до 1 об.%. Основні експериментальні результати були отримані за допомогою установки ИТ-λ-400.

Встановлено, що величина коефіцієнта теплопровідності нанокомпозитів ПВХ, характер його температурних і концентраційних змін залежать від природи, об'ємного вмісту, способу отримання й фізико-хімічних властивостей нанодисперсних металів. Зростання коефіцієнта теплопровідності нанокомпозитів ПВХ з підвищенням температури в області склоподібного стану обумовлене фононним механізмом теплопередачі, а швидкість його зміни визначається особливостями структурної організації матеріалів, сформованої під впливом наночастинок металів. Встановлено, що для всіх типів досліджуваних систем по мірі збільшення об’ємного вмісту наповнювачів швидкість температурних змін $d\lambda/dT$ в області склоподібного стану зростає.

При переході системи зі склоподібного у високоеластичний стан має місце інверсія величини $d\lambda/dT$. Це обумовлено додатковим поглинанням тепла полімерною системою, яке необхідне для реалізації рухливості сегментів і кооперативної рухливості цілих груп атомів, перебудови ближнього порядку полімеру та зростання кількості ступенів вільності структуроутворень.

Найбільший вплив на величину коефіцієнта теплопровідності при еквівалентних ступенях наповнення спричинюють нанодисперсні частинки міді, сформовані хімічним методом.

Проведена оцінка складових механізмів теплопереносу показала, що домінуючим в області склоподібного стану у композитах усіх типів є фононний механізм переносу. Встановлено, що внесок фононної складової залежить від типу та концентрації металічних наповнювачів і зменшується по мірі наближення систем до релаксаційного α-переходу. Показано існування кореляційного взаємозв’язку між фононним коефіцієнтом теплопровідності і параметром Грюнайзена ПВХ-систем, який визначає ангармонізм коливань структурних елементів композитів. Проведено оцінку величини складових теплопровідності нанокомпозитів ПВХ, повязаних з тепловим тиском і процесом дифузії носії тепла. Показано, що їх внесок і характер реалізації залежить від структури матеріалів, сформованої у присутності нанодисперсних металів.

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ ЛЕЙОМІОМИ МАТКИ ТА ВПЛИВ ДАНОЇ ПАТОЛОГІЇ НА ФЕРТИЛЬНІСТЬ ЖІНКИ

Соколов Б.В.
Буковинський державний медичний університет м.Чернівці, Україна
sokolov.postbox@gmail.com

Найпоширенішою доброякісною пухлиною, що призводить до зниження працездатності й втрати репродуктивної функції у жінок віком 18-54 роки є лейоміома матки (ЛМ). Це гормонзалежна пухлина, що виникає з фенотипово зміненої гладком'язової тканини матки. Основний метод лікування – хірургічний; в США припадає майже 30% усіх гістеректомій серед жінок віком 18-44 роки. Основними симптомами для ЛМ є сильні менструальні кровотечі та тазовий біль. Крім того виявляються ряд додаткових, а саме: непліддя, порушення функцій сечового міхура, закрепи, ознаки анемії, симптоми стиснення сусідніх органів, тощо. Безумовно вираженість симптомів залежить від розміру, локалізації та кількості пухлин. Прогностично несприятливим є той факт, що у значної кількості жінок репродуктивного віку пізно діагностується дана патологія за відсутності симптомів. Часто ЛМ випадково виявляються під час планового огляду або під час скринінгу іншого захворювання. Загалом проведення діагностики даної пухлини не є складним. Найпоширенішим методом діагностики є ультразвукове скринінгове дослідження, яке забезпечує досить чутливе, мінімально інвазивне підтвердження діагнозу. Проте, достовірність дослідження знижується при вагітності, коли матка збільшена, або міом надто багато чи пухлини розміром менше 0,5 см, як наслідок втрачаємо початковий період захворювання. Звісно, є кращий метод, з вищою точністю – магнітно-резонансна томографія, але цей метод дослідження є економічно дорогим та не всі населені пункти мають у близькій досяжності даний прилад для діагностики. Частина жінок отримає гістологічне підтвердження свого діагнозу з інформацією про кількість, розмір та розташування пухлин, після оперативного лікування. Останнє є невтішним моментом, адже вік на утворення та розвиток ЛМ співпадає з репродуктивним віком жінок, тим самим спричинює погіршення демографічного стану в країні та значно знижує якість життя жінок працездатного віку. ЛМ є давньовідомим захворюванням, але наукові пошуки причин, етіопатогенезу тривають і досі. Як раніше сказано, ЛМ характерна для жінок репродуктивного віку, і як правило, регрес наступає після менопаузи. Це дозволяє робити висновки, що естроген та прогестерон відіграє значну роль в патогенезі міом. Відомо, що концентрація естрогену в тканині ЛМ вища, сприяючим фактором є ароматаза. Порівнюючи з нормальним міометрієм, клітини міоми мають підвищену еспресію рецепторів стероїдних гормонів та факторів росту. Крім того, значення має не тільки кількісне порушення виділених естрогенів, але і якісне співвідношення між фракціями. Однак, класична гіпотеза основної ролі естрогенів в патогенезі дещо відходить на другий план перед прогестероном і вважається, що може бути основним гормоном який стимулює ріст пухлини. Під час секреторної фази менструального циклу, антиапоптична активність проонкогену BCL-2 найвища у хворих з ЛМ. Крім того, вченими було виявлено, що в мі-

омі матки більше 90 % клітин містять рецептори прогестерону, це свідчить про активну його участь у периферичному зростанні міоми. Підвищений рівень естрогену та прогестерону призводить до експресії ендотеліального фактору росту судин-А, що відіграє роль в ангіогенезі та є важливим для росту пухлини та проліферації клітин. Крім того, підвищений рівень естрогену провокує підвищення рівня інсуліноподібного фактору росту-1, який стимуляю проліферацію лейоміоцитів. Травма міометрію спричинює підвищення функції трансформуючого фактору росту-бета, який стимулює утворення позаклітинного матриксу, збільшує клітинну проліферацію та зменшує апоптоз. Не заперечним фактом є те, що підгрунтям даної патології є генетичні фактори. Відомо, що досить частими абераціями є: транслокації між хромосомами 12 і 14; 6 і 10, делеції хромосом 3 і 7. Випадкові хромосомні аномалії пов'язані з мутаціями регуляції росту клітин.Важлива роль у розвитку ЛМ надається тригерам, що надає можливість в практиці спрогнозувати можливість виникнення, або спрямувати діагностичний пошук на дану нозоологію у жінок з великою кількість чинників ризику. Більшість дослідження доводять, що ранній початок менархе має більший ризик виникнення пухлин. Мабуть, це виникає через більшу кількість овуляторних циклів, особливо при пізньому настанню менопаузи. Багатодітність сприяє зменшенню кількості діагностованих міом, а у жінок з непліддям, на жаль показники зворотні. Що цікаво – жінки, які народжують у віці 25 – 29 років має гарний протекторний ефект від розвитку ЛМ. Велика тривалість між пологами підвищує ризики виникнення пухлин. А от грудне вигодовування, яке пригнічує овуляцію та вироблення гормонів яєчника не показало значної ефективності на виникнення чи пригнічення розвитку ЛМ. Несприятливими є надмірна вага та ожиріння у жінок, адже при цих станах збільшується біодоступність циркулюючих естрогенів та андрогенів. А от у жінок з нормальною масою тіла та постійною фізичною активністю спостерігається низький відсоток виявлення ЛМ. Збалансоване харчування має свій важливий вплив. Відомо, що лігнани, які містяться в фруктах та овочах асоціюються з меншим ризиком розвитку міом. Щодо паління є думки про вплив компонентів сигаретного диму на проліферацію клітин, а от споживання більше 3 чашок кави демонструє негативний ефект. Як ми бачимо ЛМ – мультиетіологічне захворювання, з численними ланками патогенезу, теорій та думок. Детальне з'ясування етіопатогенезу є значущим завданням наукової спільноти, адже ці знання дадуть інструменти для роботи первинної та вторинної профілактики, надавати можливість ранньої діагностики, яка сприятиме покращенню життя та працездатності жінок. Крім того, є підгрунтям для розширення спектру лікування.

ТЕОРЕТИЧНИЙ ОПИС ВИЗНАЧЕННЯ БРОМАНТАНУ НА АНОДІ, МОДИФІКОВАНОМУ НАНОЧАСТИНКАМИ КОБАЛЬТ (ІІ) ОКСИГІДРОКСИДУ У ПОТЕНЦІОСТАТИЧНОМУ РЕЖИМІ

Володимир В. Ткач[1,2], Марта В. Кушнір[1], Сілвіо С. де Олівейра[2], Лусінда В. душ Рейш[3], Яна Г. Іванушко[4], Адріано О. да Сілва[5], Петро І. Ягодинець[1], Жолт О. Кормош[6], Ольга В. Луганська[7]

[1]Чернівецький національний університет ім. Ю. Федьковича, Україна
[2]Федеральний університет штату Мату-Гроссу-ду-Сул, Бразилія
[3]Університет Траз-уж-Монтіш і Алту-Доуру, Португалія
[4]Буковинський державний медичний університет, Україна
[5]Федеральний університет Заходу штату Пара, Бразилія
[6]Волинський національний університет ім.. Лесі Українки, Україна
[7]Запорізький національний університет, Україна

29 жовтня 1997 року після першого матчу відбору на Чемпіонат Світу з Футболу 1998 року у Франції між збірними України та Хорватії допінг-проба форварда збірної України Сергія Нагірняка дала позитивний результат. У крові футболіста було виявлено заборонений стимулюючий препарат бромантан (Рис. 1).

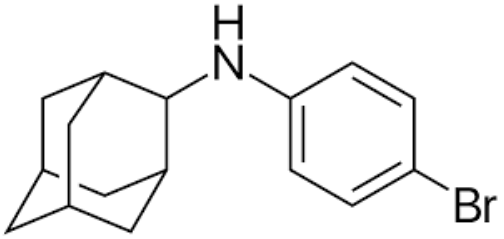


Рис. 1. Бромантан

Бромантан використовується як стимулятор м’язової активності, антидепресант і обмежено як протизапальний засіб. Активність препарату сильно залежить від дози. Через надзвичайно високу стимулюючу активність, його вживання заборонене спортсменам. Відтак, розробка ефективного методу його визначення – дійсно актуальне завдання, і електрохімічні методи можуть бути ефективними для його виконання.

В даній роботі розглядається можливість електрохімічного визначення бромантану на електроді, модифікованому наночастинками Кобальт (ІІІ) сульфіду.

При цьому Кобальт (ІІІ) оксигідроксид можна використовувати як окисник і відновник. При цьому утворюються два різні електроаналітичні процеси. В останньому випадку утворюється Кобальт діоксин, який і окислює бромантан за адамантановим кільцем та за механізмом електрохімічної гетероциклізації. Окрім цього, як сам бромантан, так і продукт його окиснення, стають здатними до електрополімеризації.

Аналіз моделі показує, що наночастинки Кобальт (ІІІ) оксигідроксиди є ефективним модифікатором електроду для визначення бромантану і синтезу його полімеру. Лінійна залежність між концентрацією препарату та електричним струмом, що йде через систему, спостерігається у широкій області параметрів, що сприяє легкості в інтерпретуванні аналітичного сигналу.

ТЕОРЕТИЧНИЙ ОПИС ЕЛЕКТРОХІМІЧНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ЦИКЛОФОСФАМІДУ НА ЕЛЕКТРОДІ, МОДИФІКОВАНОМУ ПРОВІДНИМ ПОЛІМЕРОМ У КИСЛОМУ СЕРЕДОВИЩІ

Володимир В. Ткач[1,2], Марта В. Кушнір[1], Сілвіо С. де Олівейра[2], Лусінда В. душ Рейш[3], Яна Г. Іванушко[4], Світлана М. Луканьова[1], Адріано О. да Сілва[5], Петро І. Ягодинець[1], Жолт О. Кормош[6], Ольга В. Луганська[7], Аліна С. Амінова[7]

[1]Чернівецький національний університет ім. Ю. Федьковича, Україна
[2]Федеральний університет штату Мату-Гроссу-ду-Сул, Бразилія
[3]Університет Траз-уж-Монтіш і Алту-Доуру, Португалія
[4]Буковинський державний медичний університет, Україна
[5]Федеральний університет Заходу штату Пара, Бразилія
[6]Волинський національний університет ім.. Лесі Українки, Україна
[7]Запорізький національний університет, Україна

Циклофосфамід (Рис. 1) – протипухлинний хіміотерапевтичний препарат алкілюючого типу з широким спектром дії. Його біологічна дія полягає в пригніченні активності В- а не Т-субпопуляцій лімфоцитів. Його біодоступність при пероральному прийомі сягає аж до 75 %, зв'язування із білками плазми – до 60 %, період напіввиведення сягає від 3 до 12 годин.

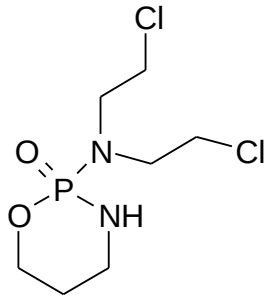


Рис. 1. Циклофосфамід

Дія циклофосфаміду перебуває у сильній задежності від дози. Побічні ефекти препарату проявляються у блювоті, нудоті, діореї, болю у шлунку (аж до токсичного гепатиту), лейкопенії, тромбоцитопенії, анемії, пневмонітах, легеневих фіброзах, тахікардії, задишці, гострому міоперикардиті, нефропатії, гіперурикемії, аменореї азооспермії, порушеннях менструального циклу. Алергічними реакціями на препарат є кропивниця, сипка, анафілактичні реакції. Рідко спостерігаються алопеція, болі у м'язах та кістках, головний біль. Таким чином, розробка методу, здатного до визначення концентрації циклофосфаміду, є дійсно актуальним.

Оскільки циклофосфамід містить електроноакцепторний фрагмент, катодні методи визначення підходять до нього краще. В даній роботі розглядається електрохімічне визначення циклофосфаміду на електроді, модифікованому провідним кополімером акридинового помаранчевого і 5-аміно-1,4-нафтохінону. В такому разі схема електроаналітичного процесу буде описана як (Рис. 2):

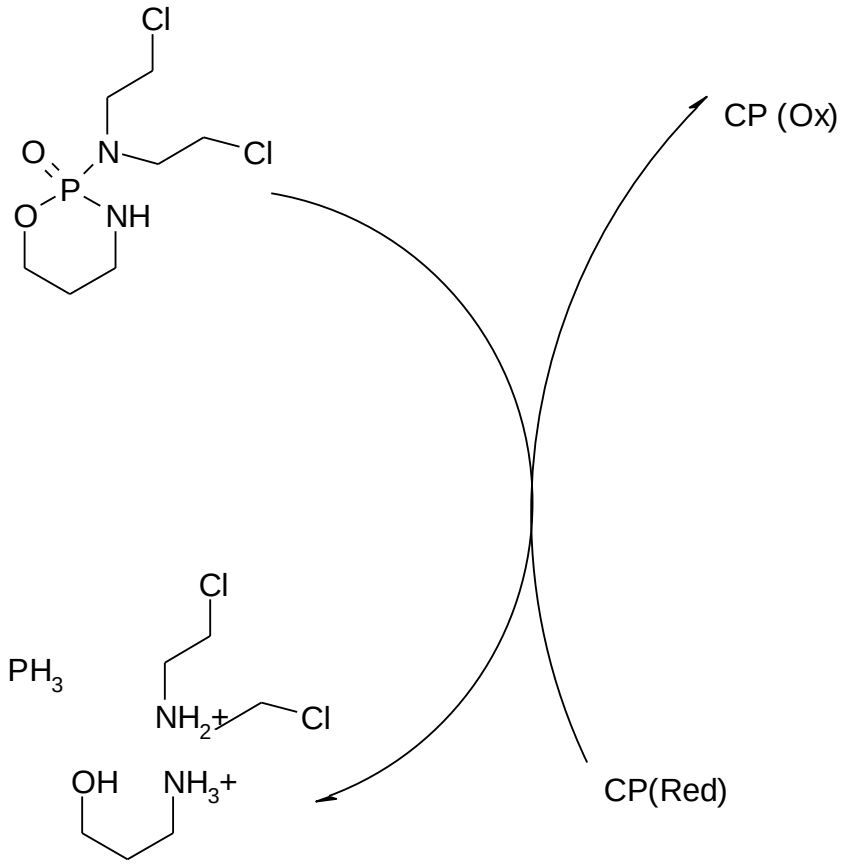


Рис. 2. Схема електрохімічного визначення циклофосфаміду

При цьому, з огляду на виділення фосфіну, катодний простір має містити газовивідну трубку, з метою зниження тиску на посудину. Сам процес варто проводити під витяжкою.

Таким чином, поведінку електроаналітичного процесу у потенціостатичному режимі можна описати системою із трьох диференціальних балансових рівнянь:

$$\begin{cases} \frac{dc}{dt} = \frac{2}{\delta}\left(\frac{\Delta}{\delta}(c_0 - c) - r_x\right) \\ \frac{dh}{dt} = \frac{2}{\delta}\left(\frac{H}{\delta}(h_0 - h) - r_x - r_r\right) \\ \frac{dp}{dt} = \frac{1}{P}(r_x - r_r) \end{cases} \quad (1)$$

Аналіз системи підтверджує ефективність електроаналітичного визначення циклофосфаміду у кислому середовищі. Лінійна залежність струм-концентрація відповідає широкій області параметрів.

ТЕОРЕТИЧНИЙ ОПИС ЕЛЕКТРОХІМІЧНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ПРЕПАРАТУ АЦЕТАЗОЛАМІД У ПРИСУТНОСТІ СУЛЬФАМІДНОГО ПРЕПАРАТУ НА ЕЛЕКТРОДІ, МОДИФІКОВАНОМУ КОМПОЗИТОМ ПОЛІ(5-АМІНО-1,4-НАФТОХІНОНУ) ІЗ ВАНАДІЙ (ІІІ) ОКСИГІДРОКСИДОМ

Володимир В. Ткач[1,2], Марта В. Кушнір[1], Сілвіо С. де Олівейра[2], Лусінда В. душ Рейш[3], Яна Г. Іванушко[4], Адріано О. да Сілва[5], Петро І. Ягодинець[1], Жолт О. Кормош[6], Ольга В. Луганська[7]

[1]Чернівецький національний університет ім. Ю. Федьковича, Україна
[2]Федеральний університет штату Мату-Гроссу-ду-Сул, Бразилія
[3]Університет Траз-уж-Монтіш і Алту-Доуру, Португалія
[4]Буковинський державний медичний університет, Україна
[5]Федеральний університет Заходу штату Пара, Бразилія
[6]Волинський національний університет ім.. Лесі Українки, Україна
[7]Запорізький національний університет, Україна

Ацетазоламід (Рис. 1) – один із препаратів, що використовуються для лікування та профілактики «гірської хвороби». Він прискорює кровообіг, що є надзвичайно важливим при знаходженні на висоті понад 1000 м.

Ацетазоламід є діуретиком, а також прискорювачем току крові, що дуже важливо в умовах нестачі кисню. Однак його вживання є забороненим перед змаганнями, оскільки прискорюючи сечовиділення він маскує вживання інших стимулюючих препаратів. Відтак, розробка методів його визначення є дійсно актуальним завданням

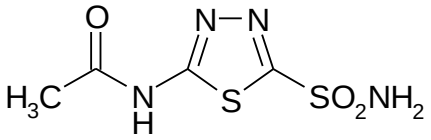


Рис. 1. Ацетазоламід

Оскільки ацетазоламід містить електроактивні групи, електрохімічні методи аналізу можливі для нього. Оскільки сама молекула препарату містить електроноакцепторні фрагменти (сульфамідна, амідна групи, два піридинові атоми Нітрогену), катодні методи визначення підходять для нього.

В даній роботі розглядається можливість електрохімічного визначання ацетазоламіду в присутності сульфамідного препарату (на прикладі норсульфазолу) на композиті оксигідроксиду Ванадію із полі(5-аміно-1,4-нафтохінону). В такому разі поведінка системи описується за Рис. 2:

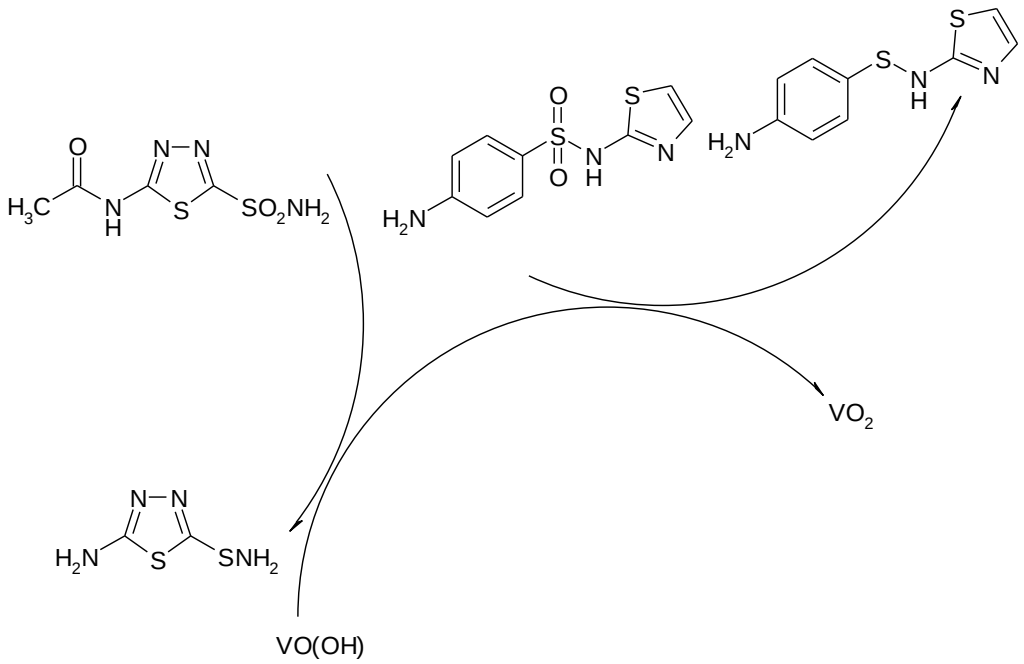


Рис. 2. Схема електроаналітичного процесу

Аналіз відповідної триваріантної системи підтверджує ефективність електрохімічного визначення обох препаратів і розділення відповідних піків відновлення. Також підтверджується те, що залежність між концентрацією обох препаратів та значенням струму, що протікає через комірку, є лінійною на широкій області параметрів, що дозволяє ефективну інтерпретацію аналітичного сигналу.

ТЕОРЕТИЧНИЙ ОПИС ЕЛЕКТРОХІМІЧНОГО ВИЗНАЧЕННЯ СУКРАЛОЗИ (Е955) В НАПОЯХ ТА ФАРМАКОЛОГІЧНИХ ФОРМАХ НА ЕЛЕКТРОДІ, МОДИФІКОВАНОМУ ПРОВІДНИМ ПОЛІМЕРОМ ІЗ ПІРИДИНОВИМИ АТОМАМИ НІТРОГЕНУ

Володимир В. Ткач[1,2], Наталія М. Сторощук[1], Сілвіо С. де Олівейра[2], Лусінда В. душ Рейш[3], Яна Г. Іванушко[4], Адріано О. да Сілва[5], Петро І. Ягодинець[1], Жолт О. Кормош[6], Ольга В. Луганська[7]

[1]Чернівецький національний університет ім. Ю. Федьковича, Україна
[2]Федеральний університет штату Мату-Гроссу-ду-Сул, Бразилія
[3]Університет Траз-уж-Монтіш і Алту-Доуру, Португалія
[4]Буковинський державний медичний університет, Україна
[5]Федеральний університет Заходу штату Пара, Бразилія
[6]Волинський національний університет ім.. Лесі Українки, Україна
[7]Запорізький національний університет, Україна

Одним із поширених на даний час синтетичних підсолоджувачів є сукралоза. Це є похідна галактосахарози, в якій три гідроксильні групи заміщені атомами Хлору, згідно формули (Рис. 1)

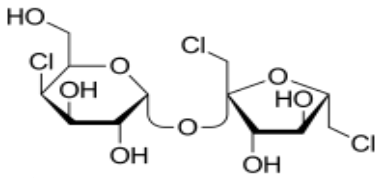
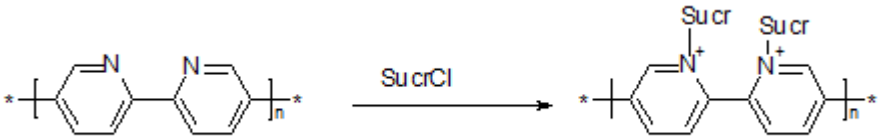


Рис. 1. Сукралоза

Вважається, що сукралоза переважає за солодкістю всі відомі цукрозамінні засоби, будучи вдвічі солодшою за сахарин, втричі – за аспартам і у 600 – 1000 разів – за цукор. Застосовують сукралозу в харчовій промисловості для надання солодкого смаку напоям, кондитерським виробам. Використання цієї речовини, сприяє здешевленню виробництва цих товарів через невисоку (порівняно з цукром та найпоширенішими цукрозамінниками) їх собівартість.

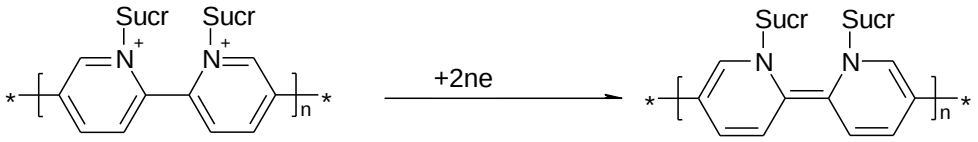
Однак у ряді робіт вже було показано, що інтенсивне використання цієї речовини укупі із складністю її метаболізму призводить до її накопичення у навколишньому середовищі. Окрім цього, її метаболізм в деяких водних організмах призводить до утворення високотоксичних хлороорганічних похідних Відтак, розробка методу визначення сукралози в різних формах – дійсно актуальне завдання.

У даній роботі розглядається теоретична можливість електрохімічного визначення сукралози на електроді, модифікованому провідним полімером із піридиновим атомом Нітрогену. В цьому разі при взаємодії піридинового Нітрогену із сукралозою утворюється спершу сіль (1):



(1)

Після чого на електрохімічній стадії відбувається зміна у спряженій системі простих і подвійних зв’язків (2):



(2)

Утворений полімер може надалі відновлюватися електрохімічно, причому його провідність спершу зростає під час реакції (1), а потім спадає під час реакції (2) і з подальшим відновленням утвореного полімеру. Що ж до реакції (1) може йти по будь-якому із трьох атомів Хлору, присутніх у сукралозі, однак найактивнішими є хлорметильні групи.

Таким чином, поведінка системи може описуватися системою трьох диференціальних рівнянь (3):

$$\begin{cases} \frac{ds}{dt} = \frac{2}{\delta}\left(\frac{\Delta}{\delta}(s_0 - s) - r_s\right) \\ \frac{dp}{dt} = \frac{1}{P}(r_s - r_{r1}) \\ \frac{dq}{dt} = \frac{1}{Q}(r_{r1} - r_{r2}) \end{cases} \quad (3)$$

Аналіз даної системи рівнянь підтверджує, що провідний полімер із піридиновими атомами Нітрогену може бути ефективним модифікатором електроду для електрохімічного визначення сукралози в нейтральному та кислому середовищі. Що ж до осциляторної поведінки, то вона більш імовірна в даній системі, ніж у подібних, з огляду на перетворення йонних форм та зміну провідності полімеру на хімічній та електрохімічних стадіях.

ОСОБЛИВОСТІ АДСОРБЦІЇ ТРИПТОФАНУ НА ВУГЛЕЦЕВИХ АДСОРБЕНТАХ З НАНОПОРУВАТОЮ СТРУКТУРОЮ

Фарбун І.А., Трихліб В.А.
Інститут сорбції та проблем ендоекології НАН України, м. Київ, Україна
mandarin3169@gmail.com

Сорбенти, включаючи активоване вугілля, застосовуються при різних хворобах людини [1, 2]. Оскільки при хронічних хворобах нирок та печінки, вроджених патологіях, а також онкологічних захворюваннях відбувається порушення засвоювання в організмі людини найважливіших продуктів метаболізму – гетероциклічних і ароматичних амінокислот, розширення асортименту медичних вуглецевих сорбентів є актуальною задачею.

В ІСПЕ НАНУ розроблено медичний адсорбент КАРБОН^{TM} [3], який використовується як гемосорбент для очищення крові людини від білірубіну та «середніх» молекул [4]. Метою нашої роботи було дослідити сорбційні властивості вугілля КАРБОН^{TM} стосовно гетероциклічної амінокислоти триптофану з індивідуальних розчинів, а також у присутності «енергетичного палива» організму – розгалужених амінокислот (лейцину, ізолейцину, валіну), а також глюкози.

Вивчення поруватої структури матеріалів показало, що вугілля КАРБОН^{TM} є нанопоруватим вуглецевим адсорбентом [5]. Встановлено, що поглинання триптофану відбувається за рахунок гідрофобних взаємодій, а поглинання лейцину, ізолейцину, валіну – завдяки ван-дер-ваальсової взаємодії між молекулами амінокислот та поверхнею вугілля КАРБОН^{TM}. Знайдено, що сорбційна ємність триптофану з індивідуальних розчинів на вугіллі КАРБОН^{TM} складає 2,6 ммоль/г. Доведено, що адсорбція триптофану майже не залежить від кількості доданих аліфатичних амінокислот (1–4 г/л). У присутності розгалужених амінокислот та глюкози адсорбція триптофану знижується і складає 2,25 ммоль/г.

Отже, вугілля КАРБОН^{TM} можна використовувати як ентеросорбент для вилучення гетероциклічних амінокислот з організму людини, забезпечуючи фармакологічний ефект в профілактиці та терапії хронічних захворюваннях нирок та печінки, а також деяких пухлин (стравоходу, шлунку, кішківника, підшлункової залози, молочної залози, простати).

Список використаних джерел:

1. Als-Nielsen B., Koretz R.L., Gluud L.L. et al. // The Cochrane Library. – 2003. – № 1. – P. 1–65.
2. Vanholder R., De Smet R., Glorieux G. et al. // Kidney International. – 2003. – V. 63. – № 5. – P. 1934–1943.
3. Трихліб В.А., Стрелко В.В. // Пат. України № 109548, опубл. 25.08.2016, бюл. № 16/2016.
4. Казаков Ф.И., Кирковский В.В. // Мед. журнал. – 2014. – № 1. – С. 65–68.
5. Isaieva Y.V., Farbun I.A., Trykhlib V.A. // Theor. Exp. Chem. – 2019. – V. 54. – № 6. – P. 414–419.

ОБОЛОНКИ-«МОДИФІКАТОРИ» НАНОЧАСТИНОК МАГНЕТИТУ ДЛЯ ТРАНСПОРТУВАННЯ ТА ДОСТАВКИ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

Чан Т.М., Голік М.Ю., Коваль А.О., Антоненко О.В., Шпичак О.С.
Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

Одним із найважливіших аспектів використання наноструктурованих матеріалів у фармації та медицині, що створюються для спрямованого транспортування ліків є їх захист. Модифікація поверхні наночастинок різноманітними видами та хімічним складом нанооболонками є найскладнішим процесом у створенні такого роду ліків . На відміну від вуглецевих та їм подібних покриттів, що роблять частинку нерухомою та у деякому ступені токсичною для організму людини, нанооболонки з благородних металів є незамінними. Зрозуміло, що повне покриття будь-яким благородним металом серцевини наночастинки магнетиту повністю позбавить її найважливіших властивостей, та якщо нанесення часткове або кластерне це вирішує проблему транспортування.

З огляду на те, що срібло може використовуватись і як антибактеріальний засіб а золото протипухлинний, у свою чергу їх можна використовувати і як «зчеплювачі» для приєднання полімерів, молекул чи радикалів з необхідними властивостями. Створення функціональних магнітокерованих нанокомпозитів на основі магнітних наночастинок, що покриваються острівково або кластерно благородним металом і з допомогою оболонки «зчеплюються» з відповідним полімером (що може адсорбувати активний фармацевтичний інгрідієнт) чи будь-який радикал напрямленої дії, що хімічно зв'язаний із лікарським препаратом (можливо взагалі без ліків) буде незамінним та доцільним у медико-фармацевтичному використанні їх як багатофункціональних засобів. Конструкція структури "ядро-оболонка-лікарський препарат" дозволяє використовувати недорогі матеріали як транспорт, до яких приєднана оболонка з коштовної активної речовини, що хімічно поєднана з носієм лікарськоі речовини.

Після накопичення частинок в ураженій тканині (наприклад, в пухлині) опромінють дану область інфрачервоним лазером. Це викликає селективне поглинання нанооболонки і ядра інфрачервоних частот і таким чином досягається їх нагрівання, що вплине на швидкість вивільнення ліків з шару полімеру і забезпечить їх локальну дію. Нанооболонки можуть використовуватись для імуноаналізу цільної крові, яка, як відомо, добре проникна для інфрачервоних променів. При приєднанні антитіл до поверхні нанооболонок шляхом варіювання товщини острівців чи кластерів покриття можна домогтися точного визначення довжини хвилі, на яку будуть «відповідати» частинки. В даний час вже є позитивний досвід використання цієї методики для детекції імуноглобулінів, присутніх в розчині, сироватці і цільної крові в концентрації нижче 1 нг/мл. Ще одна область застосування нанооболонок – пряма деструкція пухлинних клітин. Для цієї мети можна використовувати нанооблонки з іммобілізованими на їх поверхні моноклональними антитілами проти пухлинних поверхневих антигенів. Після ін'єкції в кровотік вони селективно будуть зв'язуватись з клітинами пухлин як у зоні первинної пухлини, так і в області мікрометастазів. Опромінення магнітним полем, що генерується портативним апаратом магнітно-резонансної томографії, нагріває багатофункціональну наночастинку до 170 ° С і призводить до загибелі пухлинних клітин протягом декількох секунд.

АНТИМІКРОБНІ ВЛАСТИВОСТІ ГІДРОФІЛЬНО-ГІДРОФОБНОЇ СОРБЦІЙНОЇ КОМПОЗИЦІЇ НА ОСНОВІ НАНОКРЕМНЕЗЕМУ

Чорнопищук Р.М.[1,2], Нагайчук В.І.[1,2], Назарчук О.А.[1,2], Геращенко І.І.[3], Чепляка О.М.[1]

[1]Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна, r.chornopyshchuk@gmail.com

[2]Комунальне некомерційне підприємство «Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова Вінницької обласної Ради», м. Вінниця, Україна, vinnitsa_opik_17@ukr.net

[3]Інститут хімії поверхні ім. О.О. Чуйка Національної академії наук України, м. Київ, Україна, igorgera57@ukr.net

Актуальність: Ранова інфекція залишається актуальною проблемою медицини, зберігаючи стійку тенденцію до погіршення статистичних показників летальності [Punjataewakupt A. et al., 2019]. Важливе місце у лікуванні хворих з подібною патологією посідає місцеве застосування різних форм лікарських препаратів з антимікробними властивостями, які, на жаль, не завжди можуть забезпечити необхідну концентрацію діючої речовини безпосередньо у вогнищі ушкодження і спрямовані переважно лише на знищення мікрофлори [Біляєва О.О. та ін., 2009]. Доволі перспективним напрямком у боротьбі з інфекційними чинниками розглядається використання різних сорбційних препаратів, які відрізняються за хімічними властивостями, розмірами частинок та об’ємом пор, природою сорбційної поверхні, на якій, власне, відбуваються процеси сорбції [Зайченко Г.В. та ін., 2019]. Серед них багатьма перевагами володіє впроваджений в медичну практику високодисперсний кремнезем. Його поєднання з іншими лікарськими речовинами шляхом адсорбційного модифікування дозволило створити нові ефективні нанокомпозитні матеріали без ознак фармацевтичної несумісності між компонентами [Габчак А.Л. та ін., 2011]. Зокрема, додавання антимікробних речовин дозволяє розширити сферу використання сорбційних препаратів з урахуванням не лише багатовекторності ранового процесу, але й безпосередньо біологічних особливостей умовно патогенних мікроорганізмів різної форми організації [Чернякова А.М., Минухин В.В., 2017].

Мета: експериментально оцінити антимікробні властивості нового сорбційного полікомпонентного препарату з клінічним аналізом його топічного застосування при лікуванні хворих з опіками.

Матеріали та методи. До складу запропонованого сорбційного препарату ввійшли гідрофільний високодисперсний діоксид кремнію, гідрофобний поліметилсилоксан, двочетвертинна амонієва сполука – декаметоксин та синтетичний (похідне 5-нітроімідазолу) антипротозойний, антибактеріальний засіб – метронідазол, у певному співвідношенні, що не порушує меж їхніх безпечних терапевтичних концентрацій [Чепляка О.М. та ін., 2006].

Антимікробну активність гідрофільно-гідрофобної сорбційної нанокомпозиції та антимікробних засобів, що входять до її складу, досліджували методом дифузії в агар з використанням музейних та клінічних штамів умовно патогенних мікроорганізмів.

Дослідження *in vivo* передбачало обстеження 42 пацієнтів з опіками IIб-III ступеня, площею 10–30% поверхні тіла. Залежно від тактики місцевого лікування пацієнти були поділені на 2 групи: у хворих основної групи (n=20) після ранньої некректомії та ксенодермопластики ранову поверхню обробляли розчином декаметоксину у поєднанні з сорбційною композицією. Лікування пацієнтів групи порівняння (n=22) проводили без використання сорбційного препарату. Обстеження передбачало візуальний контроль ушкодженої ділянки разом з мікробіологічним моніторингом ранового вмісту на 3, 7 та 14 добу.

Результати дослідження. Експериментально показано, що гідрофільно-гідрофобна сорбційна нанокомпозиція за антимікробною активністю щодо досліджуваних штамів мікроорганізмів не поступається відомим антисептичним засобам.

Клінічним підтвердженням стабільного антимікробного ефекту сорбційного препарату стали ознаки сприятливішого перебігу ранового процесу у хворих основної групи, що проявлялося швидшим очищенням ран, меншими проявами запальної реакції і значно коротшими термінами підготовки ран до аутодермопластики.

Висновки. Отримані результати вказують на достатній рівень антимікробної активності багатокомпонентної гідрофільно-гідрофобної сорбційної композиції на основі нанокремнезему, в тому числі при комплексному лікуванні хворих з термічними ушкодженнями.

ВПЛИВ НАНОАКВАХЕЛАТІВ ЦИТРАТІВ ЦЕРІЮ І ГЕРМАНІЮ НА НАКОПИЧЕННЯ КАДМІЮ В ЯЄЧНИКАХ ЩУРІВ

Шаторна В.Ф., Колосова І.І.
Дніпровський державний медичний університет, м.Дніпро, Україна
verashatornaya67@gmail.com

У роботі наведено результати експериментального дослідження з впливу наноаквахелатів церію/германію на накопичення кадмію в яєчниках самиць щурів при комбінованому введенні з солями кадмію.

Важливою та обов'язковою умовою нормального функціонування організму є стабільність його хімічного складу. Проте в сучасних умовах високого рівня забруднення навколишнього середовища важкими металами та погіршення соціально-економічних, екологічних, біологічних факторів життя відбулися суттєві зміни в елементному статусі населення, особливо в умовах промислово розвинених територій. Особливо важливий достатній вміст та баланс макро- і мікроелементів для нормального перебігу вагітності, пологів і розвитку організму плодів.

Мета дослідження полягала у порівнянні рівня накопичення кадмію та цинку в яєчниках вагітних самиць щурів при ізольованому введенні солей кадмію (хлориду та цитрату) та в комбінації з наноаквахелатами цитратів германію та церію.

Об'єкт і методи дослідження. Для визначення накопичення кадмію в яєчниках 70 білих вагітних самиць щурів лінії Вістар, яких утримували у віварії на стандартному раціоні, було розділено на 7 груп, в яких тварини отримували такі розчини: 1 група – хлорид кадмію у дозі 1,0 мг/кг; 2 група –цитрат кадмію у дозі 1,0 мг/кг; 3 група –хлорид кадмію у дозі 1,0 мг/кг з цитратом германію (0,1 мг/кг), 4 група –цитрат кадмію у дозі 1,0 мг/кг з цитратом германію (0,1 мг/кг), 5 група –хлорид кадмію у дозі 1,0 мг/кг з цитратом церію (1,3 мг/кг), 6 група –цитрат кадмію у дозі 1,0 мг/кг з цитратом церію (1,3 мг/кг), 7 група – контрольна – 0,5 мл 0,9% NaCl Розчини досліджуваних речовин вводили самкам щоденно внутрішньошлунково через зонд один раз на добу, в один і той же час впродовж всієї вагітності.

На 20-й день вагітності проводили оперативний забій, оперативно вилучали яєчники, в яких визначали кількість жовтих тіл вагітності, масу та розміри. Частина яєчників заморожувалась для вимірювання вмісту кадмію в пробах методом поліелементного аналізу. Поліелементний аналіз біологічних матеріалів методом атомної емісії з електродуговою атомізацією проводився в Державному підприємстві «Український науково-дослідний інститут медицини транспорту» Міністерства охорони здоров'я України (м. Одеса) згідно з договором про науково-творче співробітництво (2018р.). Підготовка проб і вимірювання вмісту металів проводилося відповідно до ДЕСТ 30823-2002 для оцінки накопичення кадмію та цинку в яєчниках щурів при ізольованому введенні хлориду кадмію і цитрату кадмію та в комбінації з цитратами церію та германію. Цифровий матеріал, отриманий в експериментальних дослідженнях, був підданий статистичній обробці за загальноприйнятими методиками з використанням лі-

цензійних програм статистичного аналізу Statistica v.6.1 (StatSoft Inc., серійний № AGAR909E415822FA) та Microsoft Excel. Оцінку вірогідності статистичних досліджень проводили за допомогою t-критерію Стьюдента.

Аналіз отриманих результатів. Проведеними дослідженнями визначено, що в обох дослідних групах ізольованого введення солей кадмію показники накопичення рівня кадмію на 20-ту добу гестації достовірно (p <0,001) збільшилися у 2,7 раза (хлорид кадмію) та у 2,2 раза (цитрат кадмію) відносно контрольної групи.

Водночас, накопичення цинку в дослідних групах ізольованого введення солей кадмію відрізнялися: в групі впливу хлоридом кадмію рівень цинку достовірно збільшився в 1,7 раза (p <0,001), а при дії цитрату кадмію зменшився на 46,7% (p <0,001) порівняно до контрольної групи. Таким чином, ізольоване введення солей кадмію призводить не лише до змін рівня накопичення самого кадмію в яєчниках, але і викликає диселементоз, який визначається зрушенням балансу есенціального цинку.

В групах комбінованого введення хлориду кадмію з цитратами металів показники накопичення кадмію розташувалися таким чином в порядку збільшення: в комбінації з цитратом церію (+96,6 % (p <0,001)) < контроль (+169,0 % (p <0,001)) < в комбінації з цитратом германію (+651,7 % (p <0,001)) відносно контрольної групи. Найвищий показник накопичення кадмію в яєчниках щурів на 20-ту добу гестації спостерігали в групі сумісної дії хлориду кадмію з цитратом германію, який збільшився в 7,5 разів (p <0,001) порівняно до контрольної. Таким чином, збільшення рівню накопичення кадмію встановлено у всіх експериментальних групах: найвищі – при ізольованому введенні хлориду кадмію, при комбінованій дії з цитратами металів – в групі сумісного впливу хлориду кадмію з цитратом. Водночас найвищі показники рівня цинку відзначено в групі ізольованого введення хлориду кадмію, при комбінованій дії з цитратами металів знизилися у всіх групах порівняно з контрольною групою.

В групах комбінованого введення цитрату кадмію з цитратами металів показники накопичення кадмію розмістилися в такий спосіб в порядку збільшення: з цитратом германію збільшення на 65,5 % (p <0,001)), з цитратом церію збільшення на 6,9 % (p <0,001відносно контрольної групи.

Найвищий показник накопичення кадмію в яєчниках щурів на 20-ту добу гестації спостерігали в групі сумісної дії цитрату кадмію з цитратом церію який збільшився в 1,1 рази (p <0,001) порівняно з контрольною групою.

Водночас, показники накопичення цинку в групах комбінованої дії цитрату кадмію з цитратами металів зменшувались відносно показників контрольної групи.

ДО ПИТАННЯ ВИКОРИСТАННЯ НАНОЧАСТОК АКТИВНИХ РЕЧОВИН У КОСМЕТИЧНІЙ ПРОМИСЛОВОСТІ

Шпичак О.С., Башура О.Г., Бобро С.Г.,
Миргород В.С., Кукоба А.С., Мурко Р.В.
Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
svetabobro1@gmail.com

Наночастки металів знайшли своє застосування при виготовленні косметичних засобів на початку 90-х років XX століття. Спочатку така косметика була призначена лише для професійного використання. Однак з часом все більш широкого використання набули мікрокапсули, що входять до складу кремів та сироваток. Зазвичай, наночастки мають розмір від 1 до 100 нм, однак також існують й більш крупніші частки, які мають назву «мікрочастки». Мікрокапсули представляють собою сферичні молекули розміром від 50 до 200 нм із заданою відповідною послідовністю атомів, які проходять через роговий шар в глибокі шари шкіри.

Основоположником мікрокапсул, що мають свою популярність й нині вважають ліпосоми, створені з використанням нанотехнологій. Вони виділені в окрему групу і мають назву ліпосомальна косметика. Мембрана таких часток складається з лецитину, здатного проявляти високий ступінь стійкості. Зокрема в ньому є водо- та жиророзчинні ділянки, що надають лецитину властивості природного емульгатора. Лецитин, у свою чергу, складається з фосфоліпідів, які можуть проявляти як гідрофільні, так і гідрофобні властивості. Потрапляючи в певне середовище, фосфоліпіди набухають і формують один або кілька замкнутих біологічних шарів, які й утворюють мікрокапсули.

Підвидом ліпосом є наносоми, оболонка яких вкрита одним суцільним шаром фосфоліпідів. До наносом можливо ввести лише один активний інгредієнт, який здатний широко використовуватись при виробництві косметичних засобів завдяки своїй відносній доступності та простотою у виготовленні. Крім лецитину також популярними у цьому відношенні є мікрокапсули з оболонкою з полімерів, які використовують в першу чергу з метою доставки жиророзчинних компонентів. Майже кожна косметична компанія патентує свій вид мікрокапсул та надає їм окрему торгову назву.

Фотосоми – це окремий вид ліпосом, до складу яких укладені світлочутливі ферменти для відновлення і захисту ДНК-клітин шкіри від впливу ультрафіолету. Мікрокапсули представляють собою своєрідні так звані контейнери, які служать для транспортування активних інгредієнтів у косметичних засобах через епідерміс в глибокі шари шкіри. Досягнувши місця доставки, мікрокапсули вивільняють доставлені речовини, а ліпосоми також беруть участь у діяльності розвитку клітин. Використання таких нанокапсул дозволяє не тільки подолати бар’єр рогового шару шкіри, але й скоротити необхідну кількість самого активного інгредієнту, оскільки він доставляється прямо до мети, що знижує ризик подразнення шкіри. Інгредієнти зменшені до нанорозміру легко взаємо-

діють з клітинами шкіри, в результаті чого відновлюються механізми самовідновлення клітин, активізуються захисні властивості й підвищується діяльність власних ресурсів організму. Асортимент сучасної косметичної та фармацевтичної промисловості наразі представлений широким спектром наночасток (табл. 1.).

Таблиця 1.

Тверді наночастинки	
Окиси металів:	наночастинки двоокису титану використовуються для захисту від сонця.
Нано або мікрокапсули:	складаються з полімеризатів, здатних повільно вивільнюватись. У цьому випадку малий розмір часток створює велику площу поверхні, що дозволяє контролювати вивільнення активних агентів з полімерної матриці.
Вуглеводні та парафіни («Lipopearls®»):	разом з косметичними активними сполуками ці органічні добавки розчиняються при високих температурах у водних дисперсіях, в процесі гомогенізації коригують розмір часток, а потім охолоджують. На цьому етапі формуються тверді наночастинки, які також називають SLN (solid lipid nanoparticles, тверді ліпідні наночастинки). Вони утворюють на шкірі поверхневу плівку, з якої потім вивільняються активні сполуки, зазвичай як у оклюзійній системі.
Рідина або рідкі наночастки	
Наночастки, що містять мембрани – краплі олій з жиророзчинними активними сполуками, які оточені фосфатиділхоліновими (PC) мембранами.	
Хіломікрони	природні системи носіїв ліпідів у лімфатичну систему організму. До того ж зовнішні PC мембрани також містять транспортні білки.
Кераміди, фітостерини та жирні кислоти:	у 90-х роках XX століття даний тип сполук у мембранах стали відомі як наночастки – Nanoparts®.
Ліпосоми	представляють собою двошаровий варіант наночасток. Ніосоми є синтетичними послідовниками ліпосом, які складаються з природних PC мембран.

Висновок. Слід відзначити, що найчастіше застосовують наночастки наступних виробників: L'Oreal, Procter & Gamble, Henkel, Unilever, Kao Corp, Avon, Shiseido, Sesderma і інші. Косметичні засоби з мікрокапсулами активно використовуються також і в салонному догляді у поєднанні з апаратними методиками. У салонах краси такі процедури представлені як заміна ін’єкційним процедурам. Крім того, також існують зубні пасти з інкапсульованими мікроелементами для відновлення емалі та краплі для очей у вигляді спрею. Таким чином, поява нанокосметики дозволила знайти можливість вирішити питання щодо доставки активних сполук безпосередньо у глибокі шари шкіри з точно дозованою кількістю дрібних наночасток речовин, які також впливають й на процеси омолодження шкіри та її догляд.

АЛФАВІТНИЙ ПОКАЖЧИК АВТОРІВ

Akpama T. 5
Al Sayed W.....5
Antonenko O. 14
Barzaq D.T. 7
Batyuk L.V. 8
Belousov A. 10
Belousova E.....10
Biliavska L.....15
Chan T. 14
Ievtushenko A.....15
Ivashura M.....12, 13
Kizilova N.N.....8
Kiziun O.V. 11
Koiro O.O. 7
Koval A. 14
Kryskiv O. 14
Kuznetsova L.S.....11
Lavrynenko O.....15
Levitin Ye.....12, 13
Lisovets O.....12, 13
Malygon E. 10
Muraveinik O.A.....8
Naumenko K.....15
Pavlenko O. 15
Ragulya A.....15
Sachuk O.V.....11
Shcherbakov S.M. 11
Tsyba M.M. 11
Tyschenko N.....15
Vedernykova I. 5, 12, 13, 14
Yavorskiy V.....10
Zahornyi M.....15
Zahorodnia S. 15
Zazhigalov V.A. 11
Аабид Шафик.....54
Адріано О. да Сілва.....75, 76, 78, 80
Амінова А.С. 76
Антоненко О.В.....83
Башура О.Г. 88
Безкровная Е.С.....57
Беляев П.В. 23
Бессарабов В.І. 44, 46
Биченко К.О. 38
Білай І.М. 17
Білай С.І. 18
Білоус С.Б.....19, 20
Бобро С.Г. 88
Бражник Д.В. 31
Ведерникова І.О. 21
Вильцанюк А.А. 23
Вильцанюк О.А. 23
Геращенко І.І. 84
Гоженко О.В. 32
Голік М.Ю.....83
Грищенко Н.І. 25
Грузіна Т.Г. 25, 27, 29, 64
Губченко Т.Д. 66
Даниленко Д.М.....72
Дасюкевич О.Й.....55
Демецька О.В.....28
Дибкова С.М. 27, 29, 64
Діюк О.А. 31, 32
Дмитрієвський Д.І. 21
Довбиш М.А. 18
Жовнір О.М.....64
Жолобак Н.М. 38
Жорняк А.О. 59
Загорний М.М.....70
Зажигалов В.О. 31, 32
Закутевский О.І. 32
Ильченко А.В.....23
Іванушко Я.Г.....75, 76, 78, 80
Ільницький Р.В. 47
Іньшина О.І. 32
Іщенко О.В.....33
Казакова В.С.....36
Казакова І.С. 36
Кісіль Т.І. 72
Клімова О.М. 38
Коваль А.О.....39, 83
Коваль В.А. 39
Козачок М.О. 43
Колосова І.І. 86
Колупаєв Б.Б. 41
Колупаєв Б.С.....42
Кормош Ж.О.....75, 76, 78, 80

Корнійчук Н.М. 43
Коршун М.О. 21
Криськів О.С. 39, 51
Кузнєцова Л.С. 31
Кузьміна Г.І. 44, 46
Кукоба А.С. 88
Куриленко Ю.Є. 60
Кусяк А.П. 43
Кусяк Н.В. 43
Кутасевич М.А. 19
Кучер Т.В. 49
Кушнір М.В. 75, 76, 78
Лавінська О.В. 38
Ладан О.С. 44
Лебедин А.М. 45
Лебедин А.Н. 54
Лебединець В.О. 36
Левітін Є.Я. 21
Левчук В.В. 41
Лижнюк В.В. 46
Лісовий В.М. 46
Лісовська С.А. 47
Лісовський Р.П. 47
Луганська О.В. 75, 76, 78, 80
Луканьова С.М. 76
Лусінда В. душ Рейш 75, 76, 78, 80
Ляшок І.О. 33
Мальчик В.В. 48
Мардело В.В. 44
Матвійчук О.В. 42
Мерзлікін С.І. 49
Миргород В.С. 88
Михайловська А.Ю. 51
Мовчан В.О. 28
Морозова Н.В. 60
Мурко Р.В. 88
Нагайчук В.І. 84
Назаркіна В.М. 45
Назарчук О.А. 84
Немченко А.С. 54
Орел В.Е. 55
Осипов П.Г. 68
Пиминов А.Ф. 57
Плаван В.П. 46
Подколзіна М.В. 59, 60, 62
Подольська В.І. 25
Прийма М.Ю. 20
Рагуля А.В. 70
Рачій Б.І. 47
Рєзніченко Л.С. 27, 29, 64
Рибалка І.В. 48
Рихальський О.Ю. 55
Ролік-Аттіа С.М. 66
Россихин В.В. 68
Рябовол В.М. 28, 70
Савченко Л.Г. 71
Салій О.О. 44
Сідлецький В.О. 72
Сілвіо С. де Олівейра 75, 76, 78, 80
Соколов Б.В. 73
Сторощук Н.М. 80
Тищенко Н.І. 70
Тімофеєв С.В. 71
Ткач В.В. 75, 76, 78, 80
Трихліб В.А. 82
Тютюн С.М. 64
Ульберг З.Р. 25
Ус Т.С. 62
Файзуллин А.В. 57
Фарбун І.А. 82
Циба М.М. 31
Чан Т.М. 83
Чепляка О.М. 84
Чорнопищук Р.М. 84
Шаторна В.Ф. 86
Шевченко В.О. 66
Шпичак О.С. 83, 88
Шульга Л.И. 57
Ягодинець П.І. 75, 76, 78, 80
Яковенко М.Г. 68
Якубенко Л.М. 25

ЗМІСТ

ПРОФЕСОРУ ЄВГЕНУ ЯКОВИЧУ ЛЕВІТІНУ – 70! 3

ASPECTS OF SYNTHESIS OF MAGNETIC NANOPARTICLES FOR DRUG DELIVERY SYSTEMS 5
AKPAMA T., AL SAYED W., VEDERNYKOVA I.

NANOTECHNOLOGY IN MEDICINE 7
BARZAQ D.T., KOIRO O.O.

INVESTIGATION OF DIELECTRIC PROPERTIES OF BOUND WATER IN ACTIVE NANOCOMPOUNDS DEPENDING ON TEMPERATURE 8
BATYUK L.V., KIZILOVA N.N., MURAVEINIK O.A.

INNOVATIVE METHOD OF NANOTECHNOLOGY TO INCREASE THE STORAGE TIME OF RBCs DUE BY STABILIZING THE MOLECULAR STRUCTURE OF PROTEINS AND LIPIDS OF ERYTHROCYTE MEMBRANES 10
ANDREY BELOUSOV, ELENA MALYGON, VADIM YAVORSKIY, EKATERYNA BELOUSOVA

THE STUDY OF PROPERTIES OF ZrO_2/TiO_2 COMPOSITIONS MODIFIED BY MECHANOCHEMICAL AND ULTRASONIC TREATMENT 11
SACHUK O.V., ZAZHIGALOV V.A., SHCHERBAKOV S.M., KUZNETSOVA L.S., KIZIUN O.V., TSYBA M.M.

MAGNETIC CONTROLED FLUIDS IN OTORHINOLARYNGOLOGY 12
VEDERNYKOVA I., LEVITIN YE., IVASHURA M., LISOVETS O.

USAGE OF MAGNETIC OINTMENT IN OTORHINOLARYNGOLOGY 13
VEDERNYKOVA I., LEVITIN YE., IVASHURA M., LISOVETS O.

FERRITE MAGNETIC NANOPARTICLES IN THE DESIGN OF NOVEL DRUG DELIVERY SYSTEMS 14
VEDERNYKOVA I., KOVAL A., ANTONENKO O., KRYSKIV O., CHAN T.

NANOCOMPOSITES' BIOMEDICAL APPLICATION BASED ON CERIUM AND TITANIUM OXIDES DOPED WITH ARGENTUM 15
ZAHORNYI M., LAVRYNENKO O., PAVLENKO O., TYSCHENKO N., RAGULYA A., NAUMENKO K., BILIAVSKA L., ZAHORODNIA S., IEVTUSHENKO A.

РОЗРОБКА МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ З ВИКОРИСТАННЯМ НАНОЛІКІВ 17
БІЛАЙ І.М.

ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СЕЧОКАМЯНОЇ ХВОРОБИ КОМОРБІДНОЇ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ 18
БІЛАЙ С.І., ДОВБИШ М.А.

ВИБІР АКТИВНОГО ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ІНГРЕДІЄНТА ПРИ РОЗРОБЦІ ЗАСОБУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ПАРАЗИТАРНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ШКІРИ 19
Білоус С.Б., Кутасевич М.А.

ОБГРУНТУВАННЯ СКЛАДУ ОЧНИХ КРАПЕЛЬ ЗІ ЗВОЛОЖУВАЛЬНОЮ ТА АНТИМІКРОБНОЮ ДІЄЮ 20
Білоус С.Б., Прийма М.Ю.

ОБГРУНТУВАННЯ КОНЦЕНТРАЦІЇ НАНОЧАСТИНОК МАГНЕТИТУ У СКЛАДІ МАГНІТНОЇ МАЗЕВОЇ ОСНОВИ 21
Ведерникова І.О., Левітін Є.Я., Дмитрієвський Д.І., Коршун М.О.

НАНОКОМПОЗИТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНЫХ РАН 23
Вильцанюк А.А., Беляев П.В., Осолодченко Т.П., Ильченко А.В., Вильцанюк О.А.

ТОКСИЧНА ДІЯ НАНОЧАСТИНОК МІДІ: БІОХІМІЧНІ ТА ЕЛЕКТРОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ БАКТЕРІАЛЬНИХ КЛІТИН 25
Грузіна Т.Г., Якубенко Л.М., Ульберг З.Р., Грищенко Н.І., Подольська В.І.

РОЗРОБКА ОПТИЧНИХ НАНОСЕНСОРІВ ДЛЯ ДЕТЕКТУВАННЯ БАКТЕРІЙ РОДУ ESCHERICHIA І SALMONELLA НА ОСНОВІ СИНТЕЗОВАНИХ НАНОЧАСТИНОК ЗОЛОТА І СРІБЛА 27
Грузіна Т.Г., Рєзніченко Л.С., Дибкова С.М.

СТАБІЛІЗАЦІЯ НАНОПОРОШКІВ МЕТАЛІВ ТА ЇХ ПОХІДНИХ ГЛЮКОЗО-ЦИТРАТНИМ БУФЕРОМ 28
Демецька О.В., Рябовол В.М., Мовчан В.О.

ОСОБЛИВОСТІ КОНТАКТНОЇ ВЗАЄМОДІЇ НАНОЧАСТИНОК ЗОЛОТА І СРІБЛА З ГЛЮКОЗООКСИДАЗОЮ 29
Дибкова С.М., Грузіна Т.Г., Рєзніченко Л.С.

СИНТЕЗ НАНОРОЗМІРНОГО $Zn_3V_2O_8$ ТА ЙОГО ВЛАСТИВОСТІ 31
Діюк О.А., Циба М.М., Бражник Д.В., Кузнєцова Л.С., Зажигалов В.О.

СИНТЕЗ НАНОРОЗМІРНОГО $ZnMoO_4$ ТА ЙОГО ВЛАСТИВОСТІ 32
Діюк О.А., Іньшина О.І., Гоженко О.В., Закутевский О.І., Зажигалов В.О.

УЛЬТРАТОНКІ НЕТКАНІ МАТЕРІАЛИ БІОМЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ 33
Іщенко О.В., Ляшок І.О.

АНАЛІЗ ЗАСТОСУВАННЯ НАНОМАТЕРІАЛІВ У КОСМЕТИЧНІЙ ПРОДУКЦІЇ ЗГІДНО ВИМОГ ТЕХНІЧНОГО РЕГЛАМЕНТУ НА КОСМЕТИЧНУ ПРОДУКЦІЮ 36
Казакова І.С., Лебединець В.О., Казакова В.С.

ОЦІНКА ЦИТОТОКСИЧНИХ ЕФЕКТІВ НАНОЧАСТИНОК ДІОКСИДУ ЦЕРІЮ НА КЛІТИННІЙ ТЕСТ-СИСТЕМІ 38
Клімова О.М., Лавінська О.В., Биченко К.О., Жолобак Н.М.

РОЗВИТОК СУЧАСНОЇ РЕНТГЕНОЛОГІЇ 39
Коваль А.О., Криськів О.С., Коваль В.А.

ВПЛИВ МЕТАЛОНАНОДИСПЕРСНОГО НАПОВНЮВАЧА НА ВЛАСТИВОСТІ ЯВИЩ ПЕРЕНЕСЕННЯ В ГНУЧКОЛАНЦЮГОВИХ ПОЛІМЕРАХ 41
Колупаєв Б.Б., Левчук В.В.

ДОСЛІДЖЕННЯ КІНЕТИКИ РЕАКЦІЇ ПІРОЛІЗУ ПВХ, НАПОВНЕНОГО НАНОДИСПЕРСНИМ ПОРОШКОМ МЕТАЛУ ТА НАПІВМЕТАЛУ 42
Колупаєв Б.С., Матвійчук О.В.

ДОСЛІДЖЕННЯ АДСОРБЦІЇ ДОКСОРУБІЦИНУ НА ПОВЕРХНІ КОМПОЗИТІВ СКЛАДУ $Fe_3O_4/Al_2O_3/C$ 43
Кусяк Н.В., Козачок М.О., Корнійчук Н.М., Кусяк А.П.

МОДЕЛЮВАННЯ ПРЕМЕДИКАЦІЇ ОТРУЄННЯ ФОСФОРОРГАНІЧНИМИ ТОКСИКАНТАМИ В НАНОРОЗМІРНІЙ БІОХІМІЧНІЙ СИСТЕМІ 44
Ладан О.С., Мардело В.В., Бессарабов В.І., Кузьміна Г.І., Салій О.О.

ДОСЛІДЖЕННЯ ЗАХВОРЮВАНОСТІ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 45
Лебедин А.М., Назаркіна В.М.

ГЕСПЕРИДИН У СКЛАДІ НАНОРОЗМІРНОЇ ПОЛІМЕРНОЇ ТВЕРДОЇ ДИСПЕРСНОЇ СИСТЕМИ ЯК ІНГІБІТОР РУЙНУВАННЯ БІЛКІВ ПРИ ОКСИДАТИВНОМУ СТРЕСІ 46
Лісовий В.М., Бессарабов В.І., Кузьміна Г.І., Плаван В.П., Лижнюк В.В.

СИНТЕЗ ТА СОРБЦІЙНІ ВЛАСТИВОСТІ НАНОПОРИСТОГО ВУГЛЕЦЮ З РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ (ШКАРАЛУПИ ГОРІХА) 47
Лісовська С.А., Ільницький Р.В., Рачій Б.І., Лісовський Р.П.

ДОСЛІДЖЕННЯ ЛЗ, ЩО ВКЛЮЧЕНІ ДО ПРОТОКОЛУ ЛІКУВАННЯ КОРОНАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ В УКРАЇНІ 48
Мальчик В.В., Рибалка І.В.

РОЗРОБКА МЕТОДИКИ ТВЕРДОФАЗНОЇ ЕКСТРАКЦІЇ ГЛІМЕПІРИДУ ІЗ СЕЧІ 49
Мерзлікін С.І., Кучер Т.В.

НАНОСИСТЕМИ ДОСТАВКИ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ: СУЧАНИЙ СТАН ТА ПЕРСПЕКТИВИ 51
Михайловська А.Ю., Криськів О.С.

АНАЛИЗ ДАННЫХ ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЯ КАННАБИС 54
Немченко А.С., Лебедин А.Н., Аабид Шафик

РАДІОЧАСТОТНА МАГНІТНА ГІПЕРТЕРМІЯ ФАНТОМА ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ ІНДУКОВАНА НАНОЧАСТИНКАМИ Fe_3O_4 ПІД ВПЛИВОМ ЕЛЕКТРОМАГНІТНОГО ОПРОМІНЕННЯ 55
Орел В.Е., Дасюкевич О.Й., Рихальський О.Ю.

ЗОЛОТЫЕ НАНОКЛАСТЕРЫ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ 57
Пиминов А.Ф., Шульга Л.И., Файзуллин А.В., Безкровная Е.С.

ДОСЛІДЖЕННЯ ЦІН НА ГІПОТЕНЗИВНІ ЛЗ, ВАРТІСТЬ ЯКИХ ПІДЛЯГАЄ ВІДШКОДУВАННЮ ЗА Е-РЕЦЕПТОМ, У М. ХАРКІВ 59
Подколзіна М.В., Жорняк А.О.

ДОСЛІДЖЕННЯ ЦІН НА ПЕРОРАЛЬНІ ГІПОГЛІКЕМІЗУЮЧІ ЛЗ..... 60
Подколзіна М.В., Куриленко Ю.Є., Морозова Н.В.

АНАЛІЗ ОПИТУВАННЯ БАТЬКІВ ДІТЕЙ ВІКОМ ДО ТРЬОХ РОКІВ В АПТЕЦІ 62
Подколзіна М.В., Ус Т.С.

ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ НАНОЧАСТИНОК МЕТАЛІВ У СКЛАДІ ВЕТЕРИНАРНИХ ІМУНОБІОЛОГІЧНИХ ЗАСОБІВ ТА БІОТЕХНОЛОГІЯХ ЇХ ВИРОБНИЦТВА 64
Рєзніченко Л.С., Тютюн С.М., Жовнір О.М., Грузіна Т.Г., Дибкова С.М.

ДЕЯКІ АСПЕКТИ ЗАСТОСУВАННЯ НАНОМАТЕРІАЛІВ У ТЕРАПЕВТИЧНІЙ ТА ОРТОПЕДИЧНІЙ СТОМАТОЛОГІЇ 66
Ролік-Аттіа С.М., Шевченко В.О., Губченко Т.Д.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛИПОСОМАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ДОСТАВКИ ЖЕЛЕЗА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ С АДЕНОМОЙ ПРОСТАТЫ 68
Россихин В.В., Осипов П.Г., Яковенко М.Г.

ХАРАКТЕРИСТИКА БУДОВИ ТА ТОКСИКОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ НАНОПОРОШКІВ ДІОКСИДУ ТИТАНУ ТА ЙОГО КОМПОЗИТУ З НАНОСРІБЛОМ 70
Рябовол В.М., Рагуля А.В., Загорний М.М., Тищенко Н.І.

АЛЬТЕРНАТИВНІ МЕТОДИ СИНТЕЗУ АСКОРБІНОВОЇ КИСЛОТИ... 71
Савченко Л.Г., Тімофеєв С.В.

ВПЛИВ НАНОДИСПЕРСНИХ МЕТАЛІЧНИХ ЧАСТИНОК НА ПРОЦЕСИ ТЕПЛОПЕРЕНОСУ В ПОЛІМЕРНИХ КОМПОЗИТАХ .. 72
Сідлецький В.О., Кісіль Т.І., Даниленко Д.М.

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ ЛЕЙОМІОМИ МАТКИ ТА ВПЛИВ ДАНОЇ ПАТОЛОГІЇ НА ФЕРТИЛЬНІСТЬ ЖІНКИ 73
Соколов Б.В.

ТЕОРЕТИЧНИЙ ОПИС ВИЗНАЧЕННЯ БРОМАНТАНУ НА АНОДІ, МОДИФІКОВАНОМУ НАНОЧАСТИНКАМИ КОБАЛЬТ (ІІ) ОКСИГІДРОКСИДУ У ПОТЕНЦІОСТАТИЧНОМУ РЕЖИМІ 75
Володимир В. Ткач, Марта В. Кушнір, Сілвіо С. де Олівейра, Лусінда В. душ Рейш, Яна Г. Іванушко, Адріано О. да Сілва, Петро І. Ягодинець, Жолт О. Кормош, Ольга В. Луганська

ТЕОРЕТИЧНИЙ ОПИС ЕЛЕКТРОХІМІЧНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ЦИКЛОФОСФАМІДУ НА ЕЛЕКТРОДІ, МОДИФІКОВАНОМУ ПРОВІДНИМ ПОЛІМЕРОМ У КИСЛОМУ СЕРЕДОВИЩІ..... 76
Володимир В. Ткач, Марта В. Кушнір, Сілвіо С. де Олівейра, Лусінда В. душ Рейш, Яна Г. Іванушко, Світлана М. Луканьова, Адріано О. да Сілва, Петро І. Ягодинець, Жолт О. Кормош, Ольга В. Луганська, Аліна С. Амінова

ТЕОРЕТИЧНИЙ ОПИС ЕЛЕКТРОХІМІЧНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ПРЕПАРАТУ АЦЕТАЗОЛАМІД У ПРИСУТНОСТІ СУЛЬФАМІДНОГО ПРЕПАРАТУ НА ЕЛЕКТРОДІ, МОДИФІКОВАНОМУ КОМПОЗИТОМ ПОЛІ(5-АМІНО-1,4-НАФТОХІНОНУ) ІЗ ВАНАДІЙ (ІІІ) ОКСИГІДРОКСИДОМ 78
Володимир В. Ткач, Марта В. Кушнір, Сілвіо С. де Олівейра, Лусінда В. душ Рейш, Яна Г. Іванушко, Адріано О. да Сілва, Петро І. Ягодинець, Жолт О. Кормош, Ольга В. Луганська

ТЕОРЕТИЧНИЙ ОПИС ЕЛЕКТРОХІМІЧНОГО ВИЗНАЧЕННЯ СУКРАЛОЗИ (Е955) В НАПОЯХ ТА ФАРМАКОЛОГІЧНИХ ФОРМАХ НА ЕЛЕКТРОДІ, МОДИФІКОВАНОМУ ПРОВІДНИМ ПОЛІМЕРОМ ІЗ ПІРИДИНОВИМИ АТОМАМИ НІТРОГЕНУ 80
Володимир В. Ткач, Наталія М. Сторощук, Сілвіо С. де Олівейра, Лусінда В. душ Рейш, Яна Г. Іванушко, Адріано О. да Сілва, Петро І. Ягодинець, Жолт О. Кормош, Ольга В. Луганська

ОСОБЛИВОСТІ АДСОРБЦІЇ ТРИПТОФАНУ НА ВУГЛЕЦЕВИХ АДСОРБЕНТАХ З НАНОПОРУВАТОЮ СТРУКТУРОЮ 82
Фарбун І.А., Трихліб В.А.

ОБОЛОНКИ-«МОДИФІКАТОРИ» НАНОЧАСТИНОК МАГНЕТИТУ ДЛЯ ТРАНСПОРТУВАННЯ ТА ДОСТАВКИ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ..... 83
Чан Т.М., Голік М.Ю., Коваль А.О., Антоненко О.В., Шпичак О.С.

АНТИМІКРОБНІ ВЛАСТИВОСТІ ГІДРОФІЛЬНО-ГІДРОФОБНОЇ СОРБЦІЙНОЇ КОМПОЗИЦІЇ НА ОСНОВІ НАНОКРЕМНЕЗЕМУ..... 84
Чорнопищук Р.М., Нагайчук В.І., Назарчук О.А., Геращенко І.І., Чепляка О.М.

ВПЛИВ НАНОАКВАХЕЛАТІВ ЦИТРАТІВ ЦЕРІЮ І ГЕРМАНІЮ НА НАКОПИЧЕННЯ КАДМІЮ В ЯЄЧНИКАХ ЩУРІВ 86
Шаторна В.Ф., Колосова І.І.

ДО ПИТАННЯ ВИКОРИСТАННЯ НАНОЧАСТОК АКТИВНИХ РЕЧОВИН У КОСМЕТИЧНІЙ ПРОМИСЛОВОСТІ 88
Шпичак О.С., Башура О.Г., Бобро С.Г., Миргород В.С., Кукоба А.С., Мурко Р.В.

АЛФАВІТНИЙ ПОКАЖЧИК АВТОРІВ 90

Наукове видання

НАНОТЕХНОЛОГІЇ І НАНОМАТЕРІАЛИ У ФАРМАЦІЇ ТА МЕДИЦИНІ

ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ

За матеріалами V Всеукраїнської науково-практичної
інтернет-конференції з міжнародною участю
“Нанотехнології і наноматеріали у фармації та медицині”
(23 квітня 2021 року, м. Харків)

Підписано до друку 26.04.2021 р. Формат 60х84 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