

Аннотация. В статье представлены результаты способа озонотерапии коров с послеродовым катарально-гнойным эндометритом. Способ включает интраутеральное введение озонированного материала, который позволяет сократить длительность периода восстановления эндометрия и повысить оплодотворяемость коров после первого осеменения.

Ключевые слова. Корова, эндометрит, озонотерапия, эффективность, гонадопатии.

OZONETHERAPY OF COWS FROM ENDOMETRITIS AS PREVENTION OF GONADOPATHIAE

S. Fedorenko, Ph.D., associate professor

Kharkiv state zooveterinary academy, Kharkiv

Summary. In the article presents the results of method of ozonotherapy cows with postpartum catarrhal-purulent endometritis. A method includes intrauterine introduction of the ozonized material which allows to shorten duration of period of proceeding in endometrium and promote impregnated of cows after first insemination.

Key words: Cow, endometritis, ozonotherapy, efficiency, gonadopathis.

## Розділ 10

# ФАРМАКОЛОГІЯ, ФАРМАКОГНОЗІЯ І ТОКСИКОЛОГІЯ

УДК 619:615.281:546.57

## НАНОБИОТЕХНОЛОГИИ В ПРАКТИЧЕСКОЙ ФАРМАЦИИ И ВЕТЕРИНАРИИ (Обзор литературы)

Гордиенко А.Д., д. ф. арм. н.

Харьковская государственная зооветеринарная академия, г. Харьков

**Аннотация.** В обзоре рассмотрены основные направления современных исследований в области наноразмерных средств направленного транспорта лекарственных веществ (ЛВ). Проанализированы направления исследований и полученные результаты по изучению фармакологических свойств наноразмерных форм ЛВ, в том числе липосом и ЛВ в нанокристаллической форме. Показана перспективность различных аспектов нанобиотехнологии в ветеринарии, связанная с разработкой и созданием новых лекарственных средств и биоцидов на основе кластерного серебра, экспрессных диагностических систем с применением ДНК-иммуномикрочиповой технологии для определения различных веществ у животных, в сырье и продукции животноводства.

**Ключевые слова:** нанобиотехнология, наночастицы, наноразмерные формы, липосомы, нанокристаллы, направленный транспорт лекарств, кластерное серебро, биоциды, дезинфектанты, ДНК-иммуномикрочиповая технология.

Нанотехнология – одно из самых перспективных направлений в современной науке.

В настоящее время подавляющее большинство развитых стран мира определили разработку нанотехнологий и наноматериалов приоритетным направлением в системе фундаментальных и прикладных исследований [1, 2, 3, 4, 5].

Современное развитие фармации, ветеринарной науки и практики невозможно без новых инновационных технологий полученных в других областях знаний [2, 6, 7]. Перспективным являются направления связанные с нанотехнологией и ее разделом нанобиотехнологией [8].

Нанотехнологія – область фундаментальної і прикладної теорії і практики методів і прийомів досліджень, а також виробництва і застосування продуктів з заданою атомною структурою шляхом контролюваного маніпулювання окремими атомами і молекулами розмірами менше 100 нм. Нанобіотехнології – це області технологій, в яких використовуються біополімери. При використанні методів і засобів на основі нанобіотехнології проводять роботи з нанограммовими кількостями елементів і молекул, включаючи молекули нуклеїнових кислот і білків [9].

Швидке розвиток нанотехнологій йде в декількох напрямках. Значительно удосконалюються технології визначення структури біополімерів (визначені нуклеотидні послідовності молекул ДНК, встановлені амінокислотні послідовності молекул білків). Це дозволило в даний час практично повністю розшифрувати генетичну інформацію, включену в геном людини і тварин, а також в геномах основних патогенних і багатьох промислово значимих мікроорганізмів і вірусів (продуцентів БАВ, векторних систем і т.д.). Відповідно, створюються унікальні передумови для розробки нових технологій лікування і профілактики захворювань [10, 11].

Різні аспекти нанобіотехнології в ветеринарії пов'язані з розробкою і створенням нових лікарських форм нанопрепаратів, діагностичних систем, біоцидів, застосування ДНК-імунотехнології для визначення різних речовин у тварин, в сировині і продукції тваринництва. Ці напрямки в сучасній ветеринарії ґрунтуються на використанні унікальних властивостей наноматеріалів і наноб'єктів для конструювання, контролю і зміни біологічних систем на наномолекулярному рівні [5, 6].

Сучасна медицина має арсенал потужних лікарських засобів, однак результати лікування часто залишаються незадовільними.

Клініко-фармакологічна ефективність лікарських засобів, розроблених класичними методами, часто обмежується значущими недоліками: це низька ефективність, відсутність селективності, резистентність до ліків на рівні організму, низька розчинність або біодоступність препарату, швидке виведення його з організму, а також розвиток побічних ефектів, які значно обмежують застосування деяких з них, наприклад цитостатиків [12].

Серед факторів, що знижують ефективність хіміотерапії, слід відзначити недостатню селективність дії ліків: при введенні ЛВ в організм відбувається його неконтрольоване розподілення по органам і тканинам, при цьому концентрація в очагах патології не досягає терапевтичного рівня. Причини неефективної доставки ЛВ можуть бути пов'язані з труднощами проникнення в орган-мішень через існуючі гістогематичні бар'єри, або структурних змін тканин, а також неможливістю ЛВ проникати в клітини внаслідок їх фізико-хімічних властивостей або особливостей функціонування клітинного метаболізму. Крім того, негативними факторами є низька біодоступність ЛВ внаслідок їх недостатньої розчинності або швидкої інактивации і не завжди сприятливої фармакокінетики [13].

Простим способом подолати ці перешкоди і підвищити ефективність лікування є збільшення дози ЛВ. При цьому терапевтичний ефект часто досягається ціною підвищення неспецифічної токсичності. Проблема набуває особливу гостроту в разі сильніших ЛВ, таких як, наприклад, антибіотики і протипухлинні засоби, застосування яких пов'язано з вираженими побічними ефектами, що значно знижує терапевтичну цінність цих препаратів.

Іншим шляхом до розв'язання даної проблеми є створення принципово нових ЛВ з більш високою селективністю. Вперше концепцію цільової доставки ЛВ сформулював ще Пауль Ерліх, розробивши представлення про ліки, які при введенні в організм знаходять орган-мішень як "чарівна куля". Актуальність такої представлення послужила стимулом для розробки підходів до створення різноманітних систем цільової доставки ЛВ. Вказані системи можна розділити на дві основні групи: кон'югати ЛВ з макромолекулярним носієм і коллоїдні системи, до яких належать: ліпосоми, полімерні наночастинки, ліпідні наночастинки, полімерні нанокapsули, наногелі, полімерні мицелли, дендримери, нанокристалли). Розмір всіх коллоїдних носіїв становить менше одного мікрона, т. є. відповідно до визначення Енциклопедії фармацевтичної технології всі ці носії є об'єктами нанотехнології. Для терапевтичних цілей застосовують, як правило, носії розміром 100–500 нм [13].

Використання коллоїдних систем доставки є одним з підходів до пошуку нових способів фармакотерапії, що сприятиме підвищенню ефективності їх дії за

счет оптимизации биораспределения и токсикодинамики ЛВ [14]. Также следует отметить, что эффективность создаваемых на основе наноразмерных носителей лекарственных препаратов будет строго индивидуальна и зависит от структуры ЛВ, химической природы наноносителя и т.д. Для создания наноформы конкретного ЛВ необходим строго индивидуальный подход, и в ряде случаев его реализация может не принести ожидаемого результата. Активность ферментативных систем может меняться под воздействием наноразмерных частиц, что будет оказывать влияние на дозировку наноразмерных форм ЛВ. Изменение биодоступности ЛВ, связанного с наноносителем, адресная доставка действующего вещества непосредственно к органу мишени также будет приводить к изменению количества лекарства, необходимого для достижения заданного биоотклика, а также снижению возможных побочных эффектов [14].

Нанотехнология действительно может помочь сделать лечение многих заболеваний более направленным и целевым, что соответствует интересам практической фармакологии. Можно изменить распределение лекарств в организме таким образом, чтобы они достигали только места своего действия. Эта задача может быть решена в случае применения наночастиц (наносистем) для адресной доставки лекарств, создаваемых с учетом биохимических особенностей организма. Поскольку уникальная особенность наночастиц состоит в их крайне развитой (по сравнению с традиционными материалами) поверхности, наносистемы для доставки лекарств позволяют преодолеть низкую растворимость и неудовлетворительные абсорбционные свойства (всасываемость) новейших поколений лекарств. При этом сами наночастицы используются не только для лечения тех или иных патологий, но и для диагностики заболеваний. В этой связи большое значение приобретает создание новых наноматериалов, имеющих как терапевтическое, так и диагностическое применение [14].

Самым известным представителем коллоидных носителей являются липосомы [15, 16, 17].

Липосомы – наночастицы в виде везикул с липидной мембраной. Для получения липосом используются фосфолипиды. Фосфолипиды по своему химическому строению относятся к группе амфифильных соединений, молекулы которых состоят из двух частей, различающихся по своему отношению к воде. Одна часть молекулы гидрофильна, а другая гидрофобна. Такое строение позволяет самопроизвольно образовывать в воде замкнутые оболочки, которые представляют собой двойной слой липидных молекул, называемый липидным бислоем. Липидный бислой отличается исключительной механической прочностью и гибкостью. Благодаря этому липосомы сохраняют целостность при различных повреждающих воздействиях, гибкость бислоя и его текучесть придают липосомам высокую пластичность [18]. Липосомы нетоксичны, биodeградируемы, могут поглощаться клетками, их мембрана может сливаться с клеточной мембраной, что приводит к внутриклеточной доставке их содержимого. Кроме того вещество, заключенное в липосомы, защищено от воздействия ферментов, что увеличивает эффективность препаратов, подверженных биодеструкции в биологических жидкостях. Для практического применения исключительно важна способность липосом заключать в себя и удерживать вещества различной природы от неорганических ионов и низкомолекулярных органических соединений до крупных белков и нуклеиновых кислот. Способность липосом включать в себя самые разные вещества практически без каких-либо ограничений в отношении их химической природы, свойств и размера молекул дает уникальные возможности для решения вопросов адресной доставки многих ЛВ, повышая их эффективность и снижая при этом токсичность [15, 16, 17].

Таким образом, применение липосом в ветеринарии связано с использованием их в качестве средства для доставки ЛВ в органы и ткани организма, например, в ткани легких, или в эндометрий, где находится очаг поражения или в молочную железу при заболеваниях маститом [19]. Важное преимущество липосом как лекарственной формы заключается в постепенном высвобождении ЛВ, инкорпорированного в них, что увеличивает время его действия [18]. Однако ситуация с терапевтическим применением липосом не так проста, как хотелось бы. Липосомы недостаточно стабильны в крови и быстро выводятся из кровотока клетками ретикулоэндотелиальной системы.

Нами разработан и создан комплексный гепатопротектор липофен (комплекс фосфолипидов и полифенолов в виде мицелл), который одновременно оказывает мембранорепарирующее и антиоксидантное действие на гепатоциты при токсических поражениях печени [20].

Мембранорепарирующим компонентом препарата являются эссенциальные фосфолипиды (ЭФЛ) из сои, содержащие 50% активного компонента дилинолеилфосфатидилхолина, полученного нами по оригинальной технологии и защищенного авторским свидетельством. Дилинолеилфосфатидилхолин заполняет имеющиеся дефекты мембраны, уменьшает компактность, увеличивает ее гибкость и текучесть. Доставка ЭФЛ в печень не представляет

трудностей, поскольку они поглощаются и поступают в печень.

В качестве антиоксиданта использовали полифенольную субстанцию флакумин. В композиционной смеси флавоноиды флакумина (кверцетин, мирицетин, кемпферол) образуют прочные многочисленные комплексы с ЭФЛ препарата (мицеллы), с формированием водородных связей, что позволяет им осуществлять целенаправленную доставку флавоноидов флакумина в печень, в результате чего резко повышается их биодоступность [21, 22].

В настоящее время известно большое количество лекарств, обладающих низкими показателями биодоступности. В этой связи в последнее время разработка лекарственных форм в первую очередь ориентируется на получение водорастворимых лекарственных препаратов, обладающих приемлемыми свойствами для клинического использования. Решение данной проблемы является актуальной задачей прикладной фармакологии и имеет ряд подходов для преодоления вышеуказанных проблем. Также предлагается подход, подразумевающий уменьшение размеров кристаллических ЛВ и преобразование относительно грубых частиц ЛВ в кристаллы нанометрового уровня. Например, при уменьшении размера частицы ЛВ от сферической частицы с 50 до 5 мкм, полная поверхностная площадь увеличивается в 10 раз, уменьшая размер частицы до 500 нм площадь увеличивается в 100 раз, что приводит к увеличению растворимости ЛВ. Наноразмерные частицы ЛВ можно приготавливать и для хорошо растворимых в воде ЛВ.

Также можно предположить, что наноразмерные формы ЛВ сами могут выступать в качестве средства направленного транспорта. Проводя аналогию с нанокапсулами, наночастицами для доставки лекарств можно сделать заключение, что при обработке поверхности нанокристалла лекарства вспомогательными веществами им будут приданы требуемые свойства. В частности, обработкой поверхности полисорбатом-80 обеспечивает направленный транспорт лекарства в ЦНС [14].

Нанокристаллы по сравнению с другими наносистемами имеют следующие преимущества: высокая (~100 %) степень содержания ЛВ; простая и предсказуемая подача ЛВ (скорость высвобождения растворимого ЛВ зависит от скорости растворения нанокристаллов); распределение ЛВ в организме происходит как обычно; простой и эффективный способ производства [23].

Необходимо отметить, что системы доставки ЛВ сегодня связаны с рисками, то есть побочными эффектами. Большинство наносистем доставки лекарств содержат значительное количество структурообразователя, который далеко не всегда характеризуется фармакологической индифферентностью и хорошей биосовместимостью. До сих пор не решены проблемы безопасности, связанные с наличием таких вспомогательных веществ, как полимеры, которые, как известно, захватываются клетками ретикулоэндотелиальной системы, или поверхностно-активные вещества, способные негативно влиять на биологические мембраны. В результате из-за сложности и длительности процессов метаболизма наноносители накапливаются в органах – печени и селезенке; в местах введения образуются капсулы и гранулемы; под влиянием наноносителей может происходить гемолиз клеток, нежелательное структурирование окружающей среды. Поэтому наиболее безопасны фосфолипидные частицы, липосомы и наносомы, поскольку фосфолипиды не только биосовместимы, но и необходимы для нормального функционирования клеток организма [23, 24, 25]. Очевидно, поэтому именно эти средства доставки лекарств получили сегодня не только научное, но и практическое значение.

Поэтому, многие фармацевтические компании, которые занимаются разработкой нанолечарств связали свои дальнейшие разработки в этом направлении только с биологически расщепляемыми наноносителями.

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

Радикальным решением проблемы является измельчение ЛВ до наноразмеров и приготовление таких лекарств в виде наносупензий и наноэмульсий [26].

Применение нанотехнологий в практической фармации позволит не только создавать новые высокоэффективные препараты, а и усовершенствовать уже давно применяемые в медицине лекарственные средства.

Таким образом можно сделать вывод о том, что, исследования наноразмерных ЛВ являются актуальными, имеют несомненную практическую значимость в области создания новых высокоэффективных лекарств с использованием наноразмерных носителей, структурно

относящихся к наночастицам, липосомам и нанокристаллам.

Наночастицы начинают также применять для научных разработок не только в фармации и фармакологии, а также в биофизике, молекулярной биологии, протеомике, генетике. Магнитные наночастицы, на которых нанесены антитела или фрагменты ДНК, имеют свойство усиливать сигнал из многих биомолекул живых структур. Это обуславливает возможность диагностировать болезнь на ранних стадиях и достигать большего терапевтического эффекта. В онкологии для выявления специфических опухолевых маркеров применяется иммуноанализ с использованием стабильных наноболочек или нанозарядов золота, которые изменяют свой цвет во время взаимодействия лиганда с квантовыми частицами, соединенными с антителами [27].

Важным направлением нанобиотехнологии в ветеринарии является применение ДНК-иммуномикрочиповой технологии для определения различных веществ у животных, в сырье и продукции животноводства: гормонов, стимуляторов роста, онкомаркеров,  $\beta$ -агонистов, стильбенов, синтетических стероидов, антибиотиков, сульфаниламидов [28].

Другим аспектом нанобиотехнологии в ветеринарии является также разработка и внедрение экспрессных тест-систем контроля безопасности и объектов ветеринарного надзора (животноводческих и производственных помещений перерабатывающих предприятий, сырья и продукции животного происхождения, кормов) на основе иммунохроматографических индикаторных элементов с наночастицами коллоидного золота [29]. Эти методы позволяют сравнительно быстро (до 2 ч) выявлять наличие патогенных возбудителей бактериальной и вирусной природы (в том числе, особо опасных инфекций), а также остаточные количества вредных веществ в продукции (гормоны, антибиотики, сульфаниламиды, токсины и др.) [29].

Актуальным направлением интенсификации медицинского аспекта нанофармакологии и нанофармации является разработка новых методов изучения влияния на живую структуру наночастиц с определением количественных и качественных показателей, а также создание адекватных лекарственных форм для медицинского назначения [30, 31, 32].

Самыми перспективными для медицины препаратами являются наночастицы оксида железа, меди, цинка, серебра, золота, титана размером 5–60 нм [33, 34]. Установлено, что наночастицы серебра, меди, и их композиты проявляют более выраженное противомикробное действие чем эти металлы обычных размеров. Разработана технология получения лекарственных форм: мазь, гель, эмульсия наночастиц серебра, меди, их композитов, а также технология получения суппозиторий наночастиц серебра. В этих лекарственных формах наночастицы серебра, меди, их композиты проявляют более выраженное противомикробное действие, чем эти металлы обычных размеров [33, 34].

Для лечения и профилактики желудочно-кишечных заболеваний и болезней печени животных разработано лекарственное средство на основе кластерного серебра [35].

Перспективным представляется направление с применением наносеребра в качестве биоцидов, что является альтернативой использованию антибиотиков или дезинфектантов на основе различных химических соединений и использования кластерного серебра для создания дезинфицирующих средств [7].

Наночастицы бластомерных эмбриональных клеток, включающие в себя внутриклеточные живые структуры рибосомы, митохондрии, вакуоли и лизосомы, вырабатывают коллоидные жизнеспособные системы, состоящие из полипептидов, ферментов, иммунореактивных пептидов. Последние положительно влияют на клеточный иммунитет, обменные процессы в клетке и выполняют восстановительную роль при воспалительных процессах. При внутримышечном введении препаратов оплодотворяемость коров повышается на 8-10%.

Наряду с традиционными химическими лекарствами для животных все более широко применяется биологически активная терапия, дополняющая химическое лечение. Применение препаратов природного происхождения нацелено на использование возможностей организма и саморегуляции. Например, лекарство нанобетулин, используемое как в лечебных, так и профилактических целях в виде аэрозолей или наносуспензий с размерами частиц 250–700 нм. Основным действующим веществом является экстракт бересты – бетулин, обладающий фармакологическими свойствами: гепатопротекторными, гастрозащитными, желчегонными, гипохолестеринемическими, противовоспалительными, противораковыми, антиоксидантными.

Особенно актуальной задачей является разработка и внедрение лечебно-профилактических средств (нанолекарств), предназначенных для борьбы с инфекционными болезнями животных, вызываемых анаэробными микроорганизмами, например фузобактериями [36, 37]. Использование вакцин против некробактериоза не всегда дает положительный результат. В этих случаях целесообразным является разработка антибактериальных препаратов для наружного применения на основе наносом (липосом), которые способны глубоко проникать в

поврежденные фузобактериями ткани животных, которые должны обладать противовоспалительным, ранозаживляющим и бактерицидным действием. Созданный нанопрепарат Фузобаквелт, обладающий высокой лечебно-профилактической эффективностью при некробактериозе и копытной гнили животных способствует обеззараживанию гнойно-некротических ран и ускоряет эпителизацию тканей [38].

Важным представляется разработка нано- и липосомальных антибактериальных препаратов, направленных на уничтожение внутриклеточных микроорганизмов, в т.ч. вирусов, микоплазм, риккетсий, хламидий, а также L-форм бактерий. Решение данной проблемы является одной из неотложных задач ветеринарии, поскольку в L-форме в организме животных и во внешней среде могут сохраняться многие виды патогенных бактерий (возбудителей бруцеллеза, туберкулеза, стафилококкозов, стрептококкозов, клостридиозов и др.). При нерациональном использовании антибиотиков и других химиотерапевтических препаратов бактерии превратившись в L-формы, способны длительное время находиться в макроорганизме, вызывать хронически протекающие инфекции и рецидивы болезней нанося существенный экономический ущерб животноводству. Бактерии, у которых отсутствует клеточная стенка существуют и в природе: это микоплазмы, которые вызывают респираторные, кишечные и половые инфекции у людей и животных, обуславливающие патологию и внутриутробную гибель плода, активирование многих вирусов, развитие иммунодефицитных состояний организма и др. Поэтому нано- и липосомальные антибактериальные препараты, обладающие уникальной способностью проникать через цитоплазматические мембраны лишенных клеточной стенки микроорганизмов, являются перспективными средствами, направленными на уничтожение L-форм микроорганизмов и микоплазм как *in vitro*, так и во внешней среде [39].

Разработанный и зарегистрированный в Российской Федерации наноструктурированный антисептик Велтосфер представляет собой субстанцию Велтон и комплекс гликофинголипидов. Основой комплекса являются отрицательно заряженные липиды - цереброзиды, холестерин и другие нейтральные липиды, самообразующие в воде коллоидную систему в виде нанотрубок и наносом размером менее 100 нм. Препарат показал высокую эффективность при обеззараживании инъекционного и операционного полей, слизистых и серозных оболочек при полостных операциях, при лечении животных с инфицированными ранами и травматическими повреждениями суставов. Велтосфер ускоряет процессы регенерации тканей, улучшает состояние кожных покровов и слизистых оболочек [40].

Представляет интерес также создание универсальных противогрибковых и антимикробных препаратов, обладающих высокой фунгицидной и бактерицидной активностью в отношении широкого спектра микроорганизмов.

Созданный биоцид Миковелт, обладающий антимикробной и противогрибковой активностью показал высокую эффективность при лечении мелких домашних и сельскохозяйственных животных, больных трихофитией, микроспорией, стафило- и стрептококкозами. Препарат был также эффективен при обеззараживании различных поверхностей, пораженных плесневыми и дрожжеподобными грибами [41].

В настоящее время в практике борьбы и профилактики паразитарных болезней человека и животных нет современных, эффективных паразитоцидов, применяемых для обеззараживания окружающей среды [42, 43]. Трудность борьбы с паразитарными болезнями состоит в том, что их возбудители обладают чрезвычайно высокой плодовитостью и надежно защищены от неблагоприятных факторов внешней среды полупроницаемой липидной оболочкой. Созданный универсальный биоцид нанопрепарат Паравелт, обладает не только антибактериальной и противовирусной активностью, но и противопаразитарным действием в отношении яиц и личинок гельминтов, цист и ооцист патогенных простейших [44]. Высокая дезинфицирующая и паразитоцидная эффективность наносредства Паравелт и безопасность его для окружающей среды могут обеспечить его применение в эпидемических и эпизоотических очагах, а также в очагах паразитозов.

Исходя из вышесказанного все нанопрепараты разработанные и созданные для ветеринарии должны отвечать следующим критериям:

1. Нанопрепарат должен проявлять более выраженное лечебное действие в сравнении с подобным препаратом, который используется в медицинской практике.
2. Универсальностью и многофункциональностью.
3. Нанопрепарат должен быть стабильным и сохранять химическую структуру на протяжении определенного времени.
4. Быть безвредным для человека, животных и растений.
5. Технология производства нанопрепарата должна быть доступной, экологически

чистой, экономически выгодной.

Таким образом, проведенные исследования показали возможность и перспективность различных направлений нанобиотехнологии для практического применения в фармации и ветеринарии.

#### Выводы

1. Анализ данных литературы свидетельствует о том, что исследования наноразмерных лекарственных веществ являются актуальными, имеют несомненную практическую значимость в области создания новых высокоэффективных лекарств с использованием наноразмерных носителей, структурно относящихся к наночастицам, липосомам и нанокристаллам.
2. Разработанный и созданный наноразмерной формы гепатопротектор липофен (комплекс фосфолипидов и полифенолов в виде мицелл) целенаправленно доставляется в печень и одновременно оказывает мембранорепарирующее и антиоксидантное действие на гепатоциты при токсических поражениях печени.
3. Перспективными аспектами нанобиотехнологии в ветеринарии являются разработка и создание новых экспрессных диагностических систем с применением иммуномикрочиповой технологии для определения различных веществ у животных, в сырье и продукции животноводства.

#### Литература

1. Нанотехнологии и перспективы их использования в медицине и биотехнологии / В.М. Лахтин, С.С. Афанасьев, М.В. Лахтин и др. // Вестник РАМН. – 2008. – №4. – С.50–55.
2. Нанотехнології в медицині, фармації та фармакології / Л.Г. Розенфельд, І.С.Чекман, А.І. Тертишна і ін. // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2008. – №1–3. – С.3–7.
3. Чекман І.С. Нанофармакологія: стан та перспективи наукових досліджень / І.С. Чекман, О.В. Ніцак // Вісник фармакології та фармації. – 2007. – №11. – С.7–10.
4. Cui D. Advance and prospect of bionanomaterials / D. Cui, H. Gao // Biotechnol. Prog.– 2003. –Vol. 19. – P.683–692.
5. Иванов А.А. Перспективы использования нанотехнологий / А.А.Иванов, Е.Ю. Тарасова // Ветеринарный врач. – 2009. – №3. – С.36–38.
6. Борисевич В.Б., Каплуненко В.Г., Косінов М.В., Борисович Б.В. і ін. Наноматеріали в біології. Основи нановетеринарії. – К.: ВД «Авіцена». – 2010. – 416 с.
7. Перспективность различных направлений нанобиотехнологии для ветеринарии / Б.В.Уша, А.А. Концевова, А.М.Смирнов, и др. // Ветеринария. – 2012. – № 2. – С.53–55.
8. Деева Э.Г., Галынкин В.А., Киселев О.И. и др. Иммуно- и нанобиотехнологии: Учебное пособие. – СПб.: <Проспект Науки>. – 2008. – 216 с.
9. Jain K.K. Nanomedicine: application of nanobiotechnology in medical practice / K.K. Jain // Med. Princ. Pract. – 2008. – Vol. 17, №2. – P. 89–101.
10. Caruthers S.D. Nanotechnological application in medicine / S.D.Caruthers, S.A. Wickline, G.M. Lanza // Current Opinion in Biotechnology. – 2007. – Vol. 18. – P. 26–30.
11. Wickline S.A. Nanotechnology for molecular imaging and targeted therapy / S.A. Wickline, G.M. Lanza // Circulation. –2003. –Vol. 107. – P. 1092–1095.
12. Чекман І.С. Нанонаука, наномедицина, нанофітологія: теоретичні основи та практичне застосування / І.С. Чекман // Фітотерапія. Часопис. – 2009. – №1. – С.4–11.
13. Гельперина С.Э. Системы доставки лекарственных веществ на основе полимерных частиц / С.Э.Гельперина, В.И. Швец // Биотехнология. – 2009. – №3. – С.8–23.
14. Наноразмерные формы лекарственных соединений (обзор) / Г.В.Назаров, Г.В.Галан, Е.В. Назарова и др. // Химико-фармацевтический журнал. – 2009. – Т.43. – №3. – С.41–48.
15. Хромов О.С. Експериментальне обґрунтування застосування фосфатидилхолінових ліпосом у медицині / О.С.Хромов, А.І. Соловійов // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2008. – №4 (5). – С.88–98.
16. Микроскопическое исследование липосомного силикристина и его гепатопротекторное действие / М.Ю.Архапчев, Т.В.Кашникова, Е.А. Друзь и др. // Вопросы биол.медиц.и фармац.химии. – 2009. – №4. – С.21–24.
17. Хромов О.С. Протигіпоксична та антиоксидантна дія різних фосфоліпідів у ліпосомальній формі / О.С.Хромов, О.В.Стефанов, І.В.Данова // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2010. – №4. – С.70–78.
18. Девришов А.Д. Наночастицы для создания новых лекарственных форм / А.Д. Девришов // Ветеринарная медицина. – 2007. – №4. – С.3–4.
19. Шабунин С.В. Современные принципы и подходы к созданию лечебно-профилактических средств в ветеринарии / С.В. Шабунин // Ветеринарный врач. – 2009. – №3. –С.15–18.

20. Гордієнко А.Д. Экспериментальне обґрунтування створення нових гепатопротекторів на основі есенціальних фосфоліпідів та поліфенолів / А.Д. Гордієнко // Автореф. дис. докт. фарм. наук. – Харків. – 2011. – 36 с.
21. Гордиенко А.Д. Фармакокинетика липофена – нового комбинированного фосфолипидного гепатопротектора природного происхождения / А.Д. Гордиенко, А.И. Божков // Эксперим. и клинич. фармакология. – 2001. – №1. – С.66–67.
22. Гордиенко А.Д. Гепатозащитное действие липофена – нового комбинированного фосфолипидного препарата природного происхождения / А.Д. Гордієнко // Эксперим. и клинич. фармакология. – 2001. – Т.64, №3. – С.45–47.
23. Тихоновский М.А. Наноматериалы: анализ тенденций развития на основе данных об информационных потоках / М.А.Тихоновский, А.Г. Шепелев, Л.В. Пантеенко // Вопросы атомной науки и техники. – 2003. – № 13. – С. 103–110.
24. Jens-Uwe A H. Nanocrystal technology, drug delivery and clinical applications / A.H. Jens-Uwe, Rainer Junghanns, H.Miller // International Journal of Nanomedicine. – 2008. – Vol. 3 (3). – P. 295–309.
25. Prasanna Lakshmi. Nanosuspension technology: areview / Lakshmi Prasanna, Giddam Ashwin Kumar. // Int. J. Pharm. Pharm. Sci. – 2010. – Vol. 2. – Suppl 4. – P. 35–40.
26. Nelson A Ochekepe. Nanotechnology and Drug Delivery Part 2: Nanostructures for Drug Delivery / A Ochekepe Nelson, O Olorunfemi Patrick, C Ngwulukwa Ndidi // Tropical Journal of Pharmaceutical Research. – June 2009. – Vol. 8 (3). – P. 275–287.
27. Мовчан Б.А. Электронно-лучевая гибридная нанотехнология осаждения неорганических материалов в вакууме / Б.А. Мовчан // Актуальные проблемы современного материаловедения. – К.: Изд. Академперіодика. – 2008. – Т. 1. – С. 227–247.
28. Ярова О.А. Иммуномикрочиповая технология как экспресс-метод контроля за уровнем остаточных количеств антимикробных препаратов в меде / О.А.Ярова, В.В. Светличкин, Л.П. Михалева // Матер. VIII Междунар. научно-практ. конф. "Живые системы и биологическая безопасность населения". – М.: МГУПБ. – 2010. – С. 221–222.
29. Тест-системы и технические средства ускоренного контроля безопасности и качества объектов ветеринарного надзора / В.В.Светличкин, А.Б.Кононенко, С.П. Ярков и др. // Сб. ГНУ ВНИИВСГЭ "Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии". – М.: 2010. – № 1. – С. 26–33.
30. Волков С.В., Ковальчук С.П., Генко В.М., Решетняк О.В. Нанохімія. Наносистеми. Наноматеріали. – К.: Наукова думка. – 2008. – 422 с.
31. Елисеєв А.А., Лукашин А.В. Функциональные наноматериалы. Под ред. Ю.Д. Третьякова. М.: ФИЗМАТЛИТ, 2010. – 456 с.
32. Lee L.J. Polymer nano-engineering for biomedical applications / L.J. Lee // Annual. Biomedical. Eng. – 2006. – Vol. 34. – P. 75–88.
33. Нанонаука, нанофармакологія, нанофармація: перспективи досліджень, впровадження у медичну практику / В.Ф.Москаленко, І.С.Чекман, В.П.Черних, І.А. Зупанець // Клінічна фармація. – 2010. – Т. 14, №1. – С. 1–5.
34. Metal nanoshells / L.R.Hirsch, A.M.Gobin, A.R. Lowery. et. al. // Ann. Biomed. Eng. – 2006. – Vol. 34, №1. – P. 15–22.
35. Уша Б.В. Коррекция острой печеночной недостаточности (ОПН) у собак с помощью коллоидной взвеси кластерного серебра и желчи / Б.В.Уша, А.А. Концева // Тезисы докл. Междунар. науч. конф. "Лекарственные препараты для животных". – М.: ФГУ ВГНКИ, 2011. С. 150–152.
36. Берлин А.А., Ассовский И.Г. Нанокompозиты: перспективные материалы и технологии. – М.: Торус Пресс. – 2005. – Т. 2. – 288 с.
37. Смирнов А.М. Актуальные проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии / А.М. Смирнов // Актуальные проблемы медико-биологической защиты: Сб. науч. тр. М.: Нац. союз «МБЗ». – 2006. – С. 156–160.
38. Иванова Е.Б. Применение нанолечения «Фузобаквелт» при некробактериозе крупного рогатого скота / Е.Б. Иванова, Т.Н. Грязнева, А.В. Спиридонов // Достижения науки и техники АПК. – 2008. – № 2. – С. 40–41.
39. Еремеева Н.И. Действие дезинфектантов на основе ЧАС на клинические штаммы микобактерий с множественной лекарственной устойчивостью / Н.И.Еремеева, М.А. Кравченко // Мат. между. съезда фтизиатров. – М.: НИИТ. – 2007. – С. 120–121.
40. Иванова Е.Б. Использование передовых нанобиотехнологий для создания рецептуры бесспиртового кожного антисептика Велтосфер / Е.Б.Иванова, Т.В. Романова, Т.Н. Грязнева // Жизнь без опасностей. – 2007. – № 2. – С. 64–66.



41. Грязнева Т.Н. Изучение биоцидных свойств препарата Миковелт в отношении дерматофитов / Т.Н. Грязнева, Е.Б. Иванова, Т.А. Кудинова // Жизнь без опасностей. – 2008. – № 4. – С. 96–97.
42. Белова В.И. Основные направления исследований в разработке дезинфицирующих и антисептических средств / В.И.Белова, Ю.П.Волков // Научные основы дезинфекции и стерилизации: Сб. науч. тр. М.: ММА. – 2001. – С. 13–18.
43. Бухарин О.В. Отбор дезинфектантов, подавляющих персистентный потенциал патогенов / О.В.Бухарин, Н.Б.Перунова, М.Н. Еремин // Актуальные вопросы теории и практики дезинфектологии: Сб. науч. тр. – М.: НИИ дезинфектологии. – 2008. – Т. 1. – С. 91–92.
44. Иванова Е.Б. Инновационные отечественные разработки в области дезинфекции на основе современных нанобиотехнологий / Е.Б. Иванова, О.В. Емшанов // Актуальные вопросы теории и практики дезинфектологии: Сб. науч. тр. – М.: НИИ дезинфектологии. – 2008. – Т.1. – С.118–120.

#### НАНОБИОТЕХНОЛОГІЯ В ПРАКТИЧНІЙ ФАРМАЦІЇ І ВЕТЕРИНАРІЇ

(Огляд літератури)

Гордієнко А.Д., д.фарм.н.

##### **Харківська державна зооветеринарна академія, м. Харків**

Анотація. У огляді розглянуті основні напрями сучасних досліджень в області нанорозмірних засобів спрямованого транспорту лікарських речовин (ЛР). Проаналізовані напрями досліджень і отримані результати по вивченню фармакологічних властивостей нанорозмірних форм ЛР, у тому числі ліпосом і ЛР в нанокристалічній формі. Показана перспективність різних аспектів нанобіотехнології у ветеринарії, пов'язана з розробкою і створенням нових лікарських засобів і біоцидів на основі кластерного срібла, експресних діагностичних систем із застосуванням ДНК-імуномікрочіпової технології для визначення різних речовин у тварин, в сировині і продукції тваринництва.

Ключові слова: нанобіотехнологія, наночастинки, нанорозмірні форми, ліпосоми, нанокристали, спрямований транспорт ліків, кластерне срібло, біоциди, дезінфектанти, ДНК-імуномікрочіпова технологія.

#### NANOBIOTECHNOLOGIES IN PRACTICAL PHARMACY AND VETERINARY MEDICINE

(Literature review)

Gordiyenko A.D., doctor of pharmacological science

Kharkiv State Zooveterinary Academy, Kharkiv

Summary. The main trends of modern investigations in the field of nanometre means of the directed transport of drugs have been considered in the article. The directions of the research and the received results on the study of pharmacological properties of the nanometre drugs including liposomes and drugs in nanocrystal form have been analysed. The perspectiveness of different aspects of nanobiotechnology in veterinary medicine connected with the development and creation of new drugs and biocides on the basis of cluster silver, express diagnostic systems with the use of DNA-immunochip technology to determine different substances in animals, in raw materials and in animal products have been shown.

Key words: nanobiotechnology, nanoparticles, nanometre forms, liposome, nanocrystals, directed transport of drugs, cluster silver, biocides, disinfectants, DNA-immunochip technology.