

Summary

FEEDING OF THE METABOLIC SYNDROME

A.S. Kerimkulova, A.M. Markabayeva, A.E. Nurzhanova, N.F. Zhumurbaeva, M.K. Adiyeva, B.K. Kurmangazhina
State Medical University of Semey

Polimetabolic syndrome is a combination of several factors on pathobiochemical and pathophysiological level, leads to the development of diseases associated with atherosclerosis. Therefore, the identification of this syndrome in clinical practice doctor is very important. Three markers of the syndrome - abdominal obesity, hypertension, hyperlipidemia - is accompanied by insulin resistance of tissues. Early diagnosis of the metabolic syndrome increases the efficiency of identifying individuals at high risk for coronary heart disease by 4-5 times and helps to early prevention of atherosclerotic disease.

Key words: polymetabolic syndrome, early diagnosis, feeding.

УДК 615.4-620.3

Б.Х. Мусабеева¹, К.Б. Мурзагулова², Л.К. Оразжанова³, А.Н. Сабитова⁴

Семипалатинский государственный университет им. Шакарима^{1,2,3}
Государственный медицинский университет г. Семей⁴

НАНОЧАСТИЦЫ МЕТАЛЛОВ В МЕДИЦИНЕ И ФАРМАЦИИ

Анотация

В данной статье представлены использование наночастиц металлов в медицине и фармации. Основное фармакологическое применение существующих в настоящее время наночастиц состоит в использовании их как носителей лекарств. Использование металлов позволяет создавать переносчики, обладающие рядом уникальных свойств. В последнее время начаты исследования по применению наночастиц микроэлементов в лечении и диагностике различных заболеваний.

Ключевые слова: наночастицы металлов, наномедицина, наноматериалы, наноконпозиция, носители лекарств, нанопереносчики, нанотехнологическая диагностика, наноэмульсия, нанофитолекарства, нанотехнология, нанокристаллы.

Наночастицы известны немногим более 35 лет, но уже внесли важный вклад в развитие лекарственной терапии, позволили направленно изменять свойства лекарственных веществ, значительно повышая их эффективность. При размере частиц, измеряемых в нанометрах, физико-химические свойства материалов существенно изменяются, или даже приобретаются абсолютно новые уникальные качества (механические, электрические, температурные, магнитные, оптические и иные свойства). На основе новых свойств наночастиц создаются такие наноматериалы и наноконпозиции, которые способны коренным образом изменить диагностику и лечение заболеваний и таким образом открыть новую веху в развитии медицинских технологий, которую уже общепризнанно называют **наномедициной**. Основное фармакологическое применение существующих в настоящее время наночастиц состоит в использовании их как носителей лекарств. Именно наночастицы делают реальностью прицельную доставку лекарств к месту патологического процесса с возможностью их контролируемого высвобождения. При этом применение наночастиц, как носителей лекарств, может облегчить всасывание и прохождение их через биологические мембраны, защитить от метаболизма, улучшить профиль тканевого распределения и усилить проницаемость в клетку.

К нанопереносчикам можно отнести бактерии, вирусы, аденовирусы, липидные нанотрубки, наночастицы и наноэмульсии липидного происхождения, некоторые циклические пептиды, хитозаны, наночастицы из нуклеиновых кислот. Можно вводить нанофитолекарства в БАТ (биологически-активные точки). Эффективность лечения будет при этом самая высокая [1,2].

К неорганическим наночастицам, одному из важнейших классов нанопереносчиков, относятся соединения оксида кремния, а также различных металлов (золото, серебро, платина). Такие наночастицы имеют - кремниевое ядро и внешнюю оболочку, сформированную атомами металла [3].

Использование металлов позволяет создавать переносчики, обладающие рядом уникальных свойств. Так, их активность (и, в частности, высвобождение терапевтического агента) может быть модулирована термическим воздействием (инфракрасное излучение), а также изменением магнитного поля [4].

Быстрыми темпами развивается нанотехнологическая диагностика *in vitro*: здесь используется широкий арсенал возможностей нанотехнологий - от наночастиц с маркерами до биочипов. В области разработки биоматериалов внимание исследователей также приковано к наночастицам, в т.ч. нанокристаллам, которые должны поднять на новый уровень современную имплантологию, ортопедию, стоматологию [5].

Наночастицы золота широко применяются для диагностики и лечения онкологических заболеваний [6,7].

Возможность применения наночастиц разрабатывается для визуализации опухоли *in vivo*, биомолекулярного профилирования биомаркеров опухолевого роста и таргетной доставки препаратов [8]. Эти методики, основанные на нанотехнологии, могут широко применяться в онкологии.

Использование магнитных наночастиц на основе сложных оксидов железа в онкологии весьма перспективно. Наночастицы оксида железа благодаря своим магнитным свойствам могут стать инструментом как для

визуализации, так и для лечения этих новообразований [9].

Возрастающая резистентность бактерий к различным антибактериальным препаратам и антисептикам в последние годы заставляет исследователей и практиков снова обращать внимание на противомикробные свойства серебра. В работе [10] исследована антибактериальная мазь с наночастицами серебра. Первоначально изучалась и сравнивалась антибактериальная эффективность различных по концентрации коллоидных растворов наночастиц серебра (в т.ч. со стабилизатором — ПВП) на штаммах различных микроорганизмов, встречаемых в повседневной практике. Образцы изучались с использованием бактериологического метода. Показана антибактериальная эффективность и безопасность наночастиц серебра и в работе [11].

Нанотехнологии предлагают существенные улучшения терапии с помощью проектирования систем доставки лекарственных средств и открывают возможность управления инфекцией на молекулярном уровне. Наночастицы могут пересекать биологические барьеры и возможность целевой атаки микобактерий туберкулеза (МБТ). Различные наночастицы могут стать потенциальными системами доставки лекарственных средств для различных путей введения. Ориентация на препараты для определенных физиологических объектов, таких как лимфатические узлы, стала перспективной стратегией в лечении туберкулеза с улучшенной биодоступностью препарата и снижению частоты дозирования. Ведутся работы не только по лечению, но и по профилактике туберкулеза, а именно, по разработке вакцины на основе наночастиц, которые могли бы служить новой платформой для иммунизации [12].

Много испытаний было проведено на зараженных животных моделях [13]. Их результаты подтверждают идею о том, что наномедицина дает луч надежды на эффективное лечение лекарственно-устойчивого туберкулеза.

Контролируемое высвобождение лекарственного вещества из матрицы наночастиц, позволяет улучшить биодоступность препарата и достичь снижения дозировки. Развитие аэрозольных вакцин могло бы обеспечить большую перспективу в профилактике туберкулезной инфекции [14,15].

В работах российских авторов [16,17] представлены результаты токсикологического исследования наноконъюгата для лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза на основе наночастиц серебра и изониазида. В исследовании установлено, что наночастицы серебра не меняют токсикологические характеристики изониазида. Полученные результаты определили параметры безопасного применения предлагаемого наноконъюгата в доклинических исследованиях и возможность его клинического изучения. Проведённое исследование обосновывает перспективу использования наночастиц серебра в лечении лекарственно-устойчивого туберкулеза.

На модели резистентного туберкулеза у белых мышей изучена противотуберкулезная активность наноконъюгата на основе наночастиц серебра и изониазида. На основании индекса выживаемости, биометрических данных, бактериологических и патоморфологических показателей показана возможность преодоления резистентности возбудителя туберкулеза наноконъюгатом изониазида и наночастиц серебра.

В последнее время начаты исследования по применению наночастиц микроэлементов в лечении и диагностике различных заболеваний. В работе [18] изучена интенсивность свечения рекомбинантного штамма

Escherichiacoli с клонированными luxCDABE-генами природного люминесцирующего микроорганизма *Photobacteriumleioognathi* при воздействии эквивалентных концентраций ионов, нано- и микрочастиц Cu и Fe. Показано, что уровень токсической (антибактериальной) активности убывает в ряду ионы > наночастицы > микрочастицы, а сам подобный эффект в наибольшей степени выражен у соединений меди по сравнению с соединениями железа. Полученные результаты рассматриваются в контексте перспектив использования наночастиц меди и железа как инновационных фармацевтических препаратов.

В работе [19] проведена количественная оценка биокинетики наночастиц оксида цинка в организме лабораторных животных (крыс) после однократного перорального введения с использованием технологии меченых атомов. Максимальное содержание по массе наночастиц в органах крыс наблюдается в интервал времени 24-72 ч после перорального введения. В точке максимума распределение содержания ⁶⁵Zn по массе в органах уменьшается в соответствии со следующей последовательностью: печень - почки - селезенка - поджелудочная железа - сердце - кровь - головной мозг. Регистрация в головном мозге лабораторных животных (крыс) около 0,06 % от введенной активности ⁶⁵Zn доказывает, что наночастицы (или продукты их модификации в организме) способны преодолеть гематоэнцефалический барьер.

Результаты исследований влияния наночастиц меди на минеральный состав тканей тела крыс организм показали, что при многократном введении наночастиц меди в биотических дозах критически не изменяются концентрации общего пула микроэлементов, токсических и эссенциальных элементов, а также содержание самой вводимой меди в тканях животных. Это свидетельствует о стабильности общего пула макро- и микроэлементов и об отсутствии нарушений со стороны системы гомеостатического регулирования уровня металлов в организме при введении наночастиц [20].

Исследовали влияние наночастиц меди на структурно-функциональное состояние органов иммунной системы (тимус и селезенка) и интенсивность свободнорадикальных процессов в селезенке крыс с саркомой. Показана связь морфологических и биохимических изменений с эффективностью противоопухолевого воздействия наночастиц меди [21].

Таким образом, проводимые в мире исследования по применению наночастиц металлов указывают на перспективность данного направления в как в фармации, так и в диагностике и терапии различных заболеваний.

Литература:

1. Maulik Acharya, Mandev Patel, Jignyasha Raval. Nanoparticulate drug delivery system using drug polymer aptamer conjugation // American Journal of Pharmatech Research, volume 1, Issue 4, 2011.1
2. R. Sunitha, D. Harika, A. Phanikumar, K. SuriaPrabha, P.Muthu Prasanna. A review: nanoparticles as specified carriers in targeted brain drug delivery system // American Journal of Pharmatech Research, volume 1, Issue 2, 2011.
3. Звиденный Д. Нанотехнологии в области косметологии: трансдермальная доставка косметических препаратов с использованием наночастиц // Эстетическая медицина. 2011. -№1.- С.137-139.
4. Зиганшин А.У., Зиганшина Л.Е. Наночастицы: фармакологические надежды и токсикологические про-

блемы // Казанский медицинский журнал. 2008. - №1.- С.1-7.

5. Пальцев М.А. Нанотехнологии в клинической медицине и фармации // Новые медицинские технологии. 2009.-№4. - С.4-9.

6. Бычковский П.М., Кладиев А.А., Соломеев С.О., Щеголев С.Ю. Золотые наночастицы: синтез, свойства, биомедицинское применение // Российский биотерапевтический журнал. 2011.- №3. - С. 37-46.

7. Снопина Л.Б., Рожа К.Ш., Загайнова Е.В. и др. Лазерная гипертермия опухолей с нанотермосенсибилизаторами // Медицинский альманах. 2010.- №1. - С. 6-11.

8. Семиглазов В.Ф., Палтуев Р.М., Ремизов А.С. и др. Значение нанотехнологий в создании новых противоопухолевых препаратов // Издание: Вопросы онкологии. 2011.-N 5.-с.636-640.

9. Шимановский Н.Л., Григорьева Е.Ю., Кулаков В.Н., Липенгольц А.А. Наноразмерные частицы оксида железа для диагностики и гипертермической терапии в онкологии // Российский биотерапевтический журнал. 2011.-№ 2.-с.25-32.

10. Малафеева Э.В., Хохлов А.А., Хохлов А.Л. и др. Антимикробная и токсикологическая характеристика антибактериальной мази с наночастицами серебра// Ремедиум. 2011.-N 4.-с.96-97.

11. Savithamma N., Linga Rao M., Rukmini K. and Suvamalatha P. Antimicrobial activity of silver Nanoparticles synthesized by using Medicinal Plants" // International Journal of ChemTech Research, vol.3, No 3, 2011, P. 1394-1402.

12. Shegokar Ranjita, Al Shaal Loaye, Mitri Khalil "Present Status of Nanoparticle Research for Treatment of tuberculosis" // Journal Pharm Pharmaceutical Science, 14 (1), 2011, P. 100-116.

13. Ahmad Z., Maqbool M., Raja A.F. "Nanomedicine for tuberculosis: Insights from animal models"//International Journal of Nano Dimension, Issue 2(1)> 2011. P. 67-84.

14. Prasad Mathuria J. "Nanoparticles in tuberculosis diagnosis, treatment and prevention: A hope and Future",

Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures, Vol.4, No 2, 2009, P 309-312.

15. Boogaard J, Kibiki G.S., Kisanga E.R., Boeree V.J., Aarnoutse R.E. "Minireview. New drugs against tuberculosis: problems, progress, and evaluation of agents in Clinical development" // Antimicrobial Agents and Chemotherapy, March, 2009, p 849-862.

16. Кибрик Б.С., Павлов А.В., Захаров А.В., Гансбургский А.Н., Михайлов В.П. Токсикологическая оценка наноконструкта для лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза // Токсикологический вестник. 2012.-N 3.-с.28-33.

17. Павлов А.В., Захаров А.В., Кибрик Б.С., Крейцберг Г.Н. Экспериментальное обоснование преодоления резистентности возбудителя туберкулеза наноконструктом изониазида и наночастиц серебра // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2011.-N 4.-с.24-26.

18. Дерябин Д.Г., Ефремова Л.В., Алешина Е.С., Дерябина Т.Д. Биологическая активность ионов, нано- и микрочастиц Cu и Fe в тесте ингибирования бактериальной биолюминесценции // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2011.-№6.-с.31-36.

19. Калистратова В.С., Нисимов П.Г., Соловьев В.Ю. Экспериментальное исследование биокинетики наночастиц оксида цинка у крыс после однократного перорального введения с использованием технологии меченых атомов // Медицинская радиология и радиационная безопасность 2011.-№2.-с.5-10.

20. Сизова Е.А., Мирошников С.А., Лебедев С.В., Скальный А.В., Глуценко Н.Н. Влияние парентерального введения наноразмерных частиц меди на элементный статус тканей крыс // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2012.-№6.-с.51-55.

21. Шалашная Е.В., Горошинская И.А., Качесова П.С. Структурно-функциональные и биохимические изменения в органах иммунной системы при противоопухолевом действии наночастиц меди в эксперименте // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2011. - №11. - с.552-556.

Тұжырым

МЕТАЛДАРДЫҢ НАНОБӨЛШЕКТЕРІ ФАРМАЦИЯДА ЖӘНЕ МЕДИЦИНАДА

Б.Х. Мусабеева, К.Б. Мурзагулова, Л.К. Оразжанова, А.Н. Сабитова

Шәкірім атындағы Семей мемлекеттік университеті,

Семей қ. мемлекеттік медицина университеті

Осы мақалада металдар нанобөлшектерінің медицинада және фармацевтикада қалай қолданылатыны айтылған. Қазіргі уақытта нанобөлшектер фармацевтика саласында дәрілердің тасымалдаушылары ретінде қолданылады. Металдарды қолдану көптеген ерекше қасиеттері бар тасымалдаушыларды жасауға ықпал етеді. Соңғы уақытта микроэлементтердің нанобөлшектерін әртүрлі ауруларды емдеу және диагностикалауда қолдану бойынша зерттеулер басталды.

Негізгі сөздер: металдардың нанобөлшектері, наномедицина, наноматериалдар, наноконструкция, дәрілерді тасымалдаушылар, нанотасымалдаушылар, нанотехнологиялық диагностика, наноземulsion, нанофитодәрілер, нанотехнология, нанокристалдар.

Summary

NANO-PARTICLES OF METALS IN MEDICINE AND PHARMACY

B.H. Musabaeva, K.B. Murzagulova, L.K. Oraszhanova, A.N. Sabitova

Semey State University,

Semey State Medicine University

In this article is given the using of nano-particles of metals in medicine and pharmacy. Nowadays, the basic pharmacology application of nano-particles is using them like carries of medicine. Using of metals allow to create carries which possess some unique properties. Researchers have started work by using of the nano-particles of microelements in treatment and diagnosis of various diseases recently.

Keywords: nano-particles of metals, nano-medicine, nano-materials, nano-composition, carries of medicine, nano-transfer, nano-technology diagnostics, nano-emulsion, nano-herbal medicines, nano-technology, nano-crystals.