

- ної катаракти». Патент України № 16049, А 61F 9/00. Пром. — 2006. — № 7.
4. **Леус Н. Ф., Савко В. В. (мл.)**. Экспериментальная модель увеальной катаракты // Офтальмол. журн. — 2006. — № 4. — С. 36-40.
  5. **Леус Н. Ф., Савко В. В.** Изучение активности антиоксидантных ферментов во влаге передней камеры и хрусталике в эксперименте и клинике при увеальной катаракте // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. Труды Крымского государственного медицинского университета им. С. И. Георгиевского, Симферополь, 2008. — Т. 144 (II). — С. 87-88.
  6. **Леус Н. Ф., Савко В. В. (мл.), Набил Аслам**. Экспериментальное обоснование применения метаболической коррекции антиоксидантной системы в реабилитации больных увеальной катарактой // Тез. 5 міжнар. конф. офтальмол. країн Причорномор'я. — Одеса, 2007. — С. 61-63.
  7. **Панченко Н. В., Дурас И. Г., Оженко О. А. и др.** Осложнения увеитов как причины инвалидности // Матер. науково-практ. конф. «Хірургічне лікування та реабілітація хворих з офтальмологічною патологією». — Київ, 2004. — С. 179-180.
  8. Справочник Видаль. — М.: АстраФармСервис, 2003. — С. Б-569.
  9. **Федоров С. Н., Глинчук Я. И., Захаров В. Д. и др.** Хирургическое лечение рецидивирующих увеитов // Офтальмол. журн. — 1983. — № 2. — С. 98-101.

Поступила 6.08.2009.

Рецензент канд. мед. наук Н. И. Наричина

#### POSSIBILITY OF STABILIZATION OF THE LENS OPTIC PROPERTIES IN MODELING CATARACT ON THE BACKGROUND OF ALLERGIC UVEITIS BY USING THE DRUG MEXIDOL

Savko V. V., Jr.  
Odessa, Ukraine

While modeling cataract against the background of allergic uveitis there was established ability of mexidol to stabilize stability of the lens to the effect of cataractogenous factors (uveitis and light of high intensity). Mexidol increases stability of the lens to the effect of cataractogenous causative factors to a greater extent than the ascorbic acid that is statistically reliably manifested at the end of the experiment.



#### Обзоры литературы

УДК 617.7(047)(048.8)

#### НАНОТЕХНОЛОГИИ, НАНОМЕДИЦИНА, НАНООФТАЛЬМОЛОГИЯ (СООБЩЕНИЕ 2)

**Н. В. Пасечникова**, проф., **Э. В. Мальцев**, проф., **О. А. Мороз**, канд. мед. наук

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова АМН Украины»

**Современные и ближайшие разработки в области наномедицины.** Основные достижения наномедицины сегодняшнего дня связаны преимущественно с онкологией и неврологией. И прежде всего — с адресной доставкой химиопрепаратов (доксорубина, паклитаксела, винкристина и др.) к пораженному органу, в том числе головному мозгу, с помощью вышеназванных переносчиков лекарств (Drummond D. et al., 1999, Green A. F., Rose P. G., 2006). При этом, разумеется, могут использоваться уже полученные сведения, особенно касающиеся липосомальных форм доставки действующего лекарственного начала. Хотя, следует заметить, что, невзирая на значительно более долгий период исследований липосом по сравнению с более новыми переносчиками лекарств, проблем с ними предстоит решить тоже немало. Некоторые из них были названы нами

ранее и над их преодолением работают. Тем более приятно отметить, что совсем недавно появилось сообщение о том, что группой ученых из нескольких университетов США разработано транспортное средство размером 50 нм, позволяющее внутри одной частицы, покрытой биосовместимой липидной оболочкой, сосредоточить сразу суперпарамагнитную частицу оксида железа, квантовые точки и молекулы доксорубина. К оболочке фиксирован протеин F3, распознающий пораженные раком клетки, прикрепляющийся к ним, а затем перемещающийся к ядру (Шербина М., 2008) (рис. 7).

По сообщению журнала «Глаз» в Бостонском университете разработан дендритный полимер с большим числом разветвлений, обладающий мощ-

© Н. В. Пасечникова, Э. В. Мальцев, О. А. Мороз, 2009.

ными адгезивными свойствами и при этом состоящий только из двух биосовместимых элементов — глицерола и янтарной кислоты. Новое вещество может использоваться как клей при лечении травм роговицы, для заживления разрезов после катарактальной хирургии, укрепления нестабильных роговичных клапанов после LASIK (Нанотехнологии на службе офтальмологии, 2007).

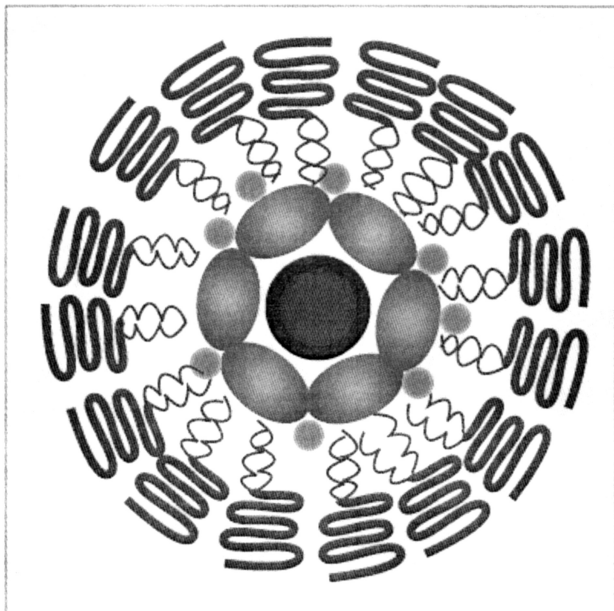


Рис. 7. Многофункциональное средство транспорта химического препарата (по Щербина М., 2008).

Большое внимание уделяется в настоящее время методам получения, изучению механизмов действия и клиническим аспектам применения металлического серебра (твердых частиц) в наноразмерном виде. Здесь следует подчеркнуть два момента. Первый — это то обстоятельство, что речь идет не об ионном (растворимом) серебре ( $\text{Ag}^+$ ), которое в виде азотнокислой соли давно и успешно применялось в медицине, например, при лечении ожогов (Bridges K. et al., 1979). Второй же из них — размеры, масса этого металла. Дело в том, что массивные изделия из серебра — амфоры, кувшины, бочонки — как хранилища жидкостей, серебряные монеты, продлевающие пригодность молока и питьевой воды в сосудах, куда они были опущены, да и другие практические применения этого металла (например, для уменьшения боли) были тысячелетиями известны не только ювелирам (Roy R. et al., 2007). Сейчас в центре научного внимания металлическое серебро ( $\text{Ag}^0$ ), частицы которого измеряются единицами, десятками нанометров. И дело в тех самых особых свойствах, которые приобретают такие наноразмерные объекты, на что указывалось выше, в самом начале излагаемого материала.

Что касается способов получения наносеребра, то их описано немало, причем форма наночастиц

бывает разной (нитеобразная, треугольная, кубическая, сферическая) в зависимости от различных условий их получения (Sharma V. K. et al., 2008). Так, Panasek A. et al., 2006, используя разные восстановительные сахара, синтезировали из  $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]^+$  серебряные коллоидные наночастицы размерами 25, 35, 44 и 50 нм; Baker C. et al, 2005 получали наносеребро путем испарения и конденсации металла в инертном газе; Chun-Nam Lock et al., 2007 зеровалентное наносеребро синтезировали методом борогидридного восстановления из азотнокислого серебра в присутствии цитрата как стабилизирующего агента в бескислородных условиях. Средний размер полученных последними авторами частиц был 9 нм. Оригинальный метод получения наночастиц серебра сферической формы и средним размером 3 нм предложили Kim Keuk-Jun et al., 2008. Судя по опубликованному ими описанию, метод прост, не требует дорогостоящего оборудования и потому достаточно дешев.

Наночастицы серебра обладают бактерицидным, фунгицидным и противовирусными свойствами, что особенно важно, учитывая резистентность многих бактерий к антибиотикам. Более того, бактериальные сообщества образуют на поверхностях бактериальные биопленки, представляющие собой физические структуры с уникальными свойствами. Существование патогенных бактерий в составе биопленок создает большие трудности для медицинской практики, т. к. при этом многократно повышается устойчивость бактерий к действию антибактериальных препаратов. Однако применение серебра в виде его наночастиц перспективно и при бактериальных инфекциях, осложненных образованием биопленок (Радчик М. А., 2008).

О высокой эффективности наночастиц серебра в отношении четырех видов плесневых грибов сообщили М. Б. Дмитриева и др., 2008. А группа корейских авторов (Kim Keuk-Jun et al., 2008) показала, что наносеребро сопоставимо по эффективности против грибковой флоры с амфотерицином В и превосходит флуконазол, что позволило им рекомендовать полученные ими наночастицы средним диаметром 3 нм к клиническому применению. Противогрибковая активность серебра была ими изучена на шести видах дерматофитов.

Очень важно, что антимикробное действие серебряных наночастиц проявляется при очень низкой их концентрации в среде. Так, поверхностная концентрация для ингибирования роста *E. coli* составляет 8 мкг/см<sup>2</sup> (Baker C. et al., 2005). При этом такое серебро токсично для широкого спектра микроорганизмов (Sondi I., Salopek-Sondi B., 2004), оставаясь безопасным для человека (Alt V. et al., 2004). Введение в желудок крыс в течение 28 суток препарата «Ag — Бион-2», представляющего собой водную дисперсию наночастиц серебра средним

размером 10–60 нм, стабилизированную ПАВ ди-октилсульфосукцинатом натрия (пищевая добавка E 480), не привело к заметным признакам интоксикации (Хотимченко С. А. и др., 2008). Впрочем, не все авторы разделяют мнение о полной безопасности для организма наночастиц серебра, а тем более его ионов (Tang J., Xi T., 2008). И в то же время именно ионы серебра оказывают выраженное антимикробное действие, причем, при миллимолярных (высоких) концентрациях эти ионы оказывают ингибирующее воздействие на активность многих ферментов. Такой эффект связан с их способностью реагировать с группами, являющимися донорами электронов — особенно сульфгидрильными. Однако при микромолярных (низких) концентрациях  $Ag^+$  наблюдается массиванный выход протонов через бактериальные мембраны (на примере *Vibrio cholerae*), который ведет сначала к полной деэнергизации, а затем и к гибели микробной клетки (Dibrov P. et al., 2002).

Что же касается свойств и механизмов действия наночастиц серебра, то Panasek A. et al., 2006 установили, что, в отличие от бактерицидного эффекта ионного серебра, антимикробное действие его коллоидных металлических частиц зависит от их размеров — чем меньше частицы, тем оно выше, причем проявляется уже в очень низких концентрациях — около 2 мкг/мл. Бактерицидное действие этих коллоидных частиц они, вслед за Sondi I., Salopek-Sondi B., 2004, объясняют их прикреплением к поверхности клеточной мембраны микроорганизмов с последующим нарушением ее проницаемости и дыхания. Предполагается возможность проникновения наночастиц внутрь бактерий и повреждения ее ДНК, других фосфор- и серосодержащих компонентов, а также и дополнительное бактерицидное влияние ионов серебра, освобождающихся из наночастиц. Прикрепление таких частиц к поверхности культивируемых макрофагов крысы наблюдали при сканирующей электронной микроскопии Carlson C. et al., 2008. Затем до 85–90% частиц наносеребра в результате фагоцитоза и пассивной диффузии оказывались во внутриклеточных пузырьках. При поглощении этими клетками частиц размером 15 нм (концентрация их в растворе составляла 50 мкг/мл) в них более чем в 10 раз возрастал уровень активных форм кислорода и уменьшался уровень восстановленного глутатиона. Однако использование частиц серебра размерами 30 и тем более 50 нм уже не вызывало значительного возрастания активных форм кислорода. Таким образом, наночастицы серебра размерами 15 нм вызывают в клетках окислительный стресс. Neal A. L., 2008 также разделяют точку зрения, что разрушение бактериальных мембран металлическими наночастицами осуществляется посредством активных форм кислорода. Интересно, что вирус

HIV-1 способны атаковать только частицы наносеребра размерами от 1 до 10 нм (Elechiguerra J. L. et al., 2005). Описывая результаты своих опытов, Baker C. et al., 2005 большую антибактериальную активность более мелких наночастиц серебра объясняют тем, что у них имеется более высокое отношение поверхности к объему.

Давно известны соединения серебра с полимерами, в основном это коллоидные системы металлического серебра (или низкомолекулярных нерастворимых солей и оксидов), стабилизированные высокомолекулярными продуктами. Соединения коллоидного (металлического) серебра с протеином — это торговые марки «Протаргол», «Колларгол» и пр. (Щербаков А. Б. и др., 2006).

Весьма интересные сведения, приводимые Roy R. et al., 2007, относительно существования окислов серебра. Дело в том, что этот элемент, как и другие химически стойкие в окружающей атмосфере металлы, обязаны своим «благородным» характером наличию на их поверхности тонкого покрытия из их собственных окислов. В случае серебра речь идет об  $Ag_2O$  и  $Ag_4O_4$ , что также может играть свою роль в реализации его бактерицидных свойств. Щербаков А. Б. и др., 2006, отмечая хорошие антибактериальные свойства оксидов серебра, указывают на существенную роль при этом степени окисления металла, так что ряд противомикробной активности оксидов серебра может быть представлен в следующем виде:  $Ag^{3+} > Ag^{2+} > Ag^+$ . Аквазоли серебра также оказывают синергетический эффект путем продления срока действия некоторых антибиотиков на порядок. Chun-Nam Lock et al., 2007, смогли установить, что зеровалентные наночастицы серебра антибактериальных свойств не проявляют вообще, но, будучи окисленными на поверхности (т. е. в виде ионов серебра) наночастицы такие свойства имеют, причем в тем большей степени, чем меньше размеры этих частиц. В среде с высоким содержанием электролитов (солей) наночастицы агрегируют и при этом утрачивают антибактериальные свойства. Однако в комплексах с альбумином образование агрегатов предотвращается, а противомикробная активность сохраняется. Авторы заключают, что антибактериальная активность наносеребра определяется хемисорбированными ионами, образующимися на поверхности частиц вследствие высокой чувствительности серебра к кислороду. Благодаря своей большой поверхности и высокой реактивности, металлическое наносеребро и способно проявлять замечательные физические, химические и биологические свойства. Другой способ стабилизации полученных ими наночастиц серебра, 80% которых имели размеры 6–12 нм, предложили Т. В. Фадеева и др., 2008. Они инкапсулировали частицы в полимерную матрицу гепарина и арабиногалактана. Эти серебросодержащие наноконпозиты обладали вы-

сокой антимикробной активностью в отношении грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов и дрожжеподобных грибов рода Кандида. Что особенно важно, так это то обстоятельство, что при одинаковой антимикробной эффективности токсичность серебросодержащего нанобиокомпозиата в десятки раз ниже многих из используемых антисептиков, антибиотиков и противовирусных препаратов.

Во врачебной практике такие препараты как серебра нитрат, колларгол и протаргол применялись много десятилетий, а применение 2% раствора первого из них с конца девятнадцатого века в качестве средства профилактики бленнореи новорожденных вообще явилось одним из наиболее замечательных достижений офтальмологии. К помощи серебра прибегали и при лечении язвенного блефарита (Шевченко М. И., 1963). Надо заметить, что на Западе уже значительное время (с конца шестидесятых годов прошлого века) для лечения ожоговых и инфицированных ран наряду с катионным азотно-кислым серебром (Liau S. Y. et al., Chopra I., 2007) широко и с успехом применялся известный и у нас сульфадиазин серебра (сильверсульфадиазин). Описание его свойств и эффективности при лечении ожогов приводится у А. Б. Щербакова и др., 2006. Правда, при грамнегативной флоре у пациентов, имеющих ожоги более чем 50% поверхности тела, его эффективность низкая (Klasen H. J., 2001). Но сейчас также появились более совершенные и новые такие наносеребросодержащие ( $Ag^0$ ) покрытия как Acticoat™, Acticoat 7 (Fong J., Wood F., 2006). Нанокристаллы серебра этого покрытия имеют размер 15 нм и состоят из 30–50 атомов. И хотя катионов серебра образуется в нем в 30 раз меньше, чем в сильверсульфадиазине и растворе азотнокислого серебра, его действие длится до трех и семи суток соответственно. Покрытие с нанокристаллическим серебром рекомендуют применять при токсичном эпидермальном некролизе Asz J. et al., 2006, а наночастицы серебряного гидроксиапатита титана оказались перспективным антибактериальным материалом для стоматологических целей (Bai S. et al., 2008).

Одним из особенно ценных достоинств препаратов серебра является то обстоятельство, что в клинической практике чрезвычайно редко встречаются случаи появления резистентности микроорганизмов к ним. К тому же опасность развития этой резистентности минимизируется, если уровень высвобождения ионов серебра из препаратов является высоким, а бактерицидный эффект быстрым (Chopra I., 2007). Разделяя эту точку зрения, Bauston R. et al., 2007 подчеркивают, что для уничтожения микроорганизмов, которые могут инфицировать такие устройства как катетеры, имплантаты, требуется медленное высвобождение ионов серебра из систем с его наночасти-

цами. Но если необходимо, чтобы действие серебра сказывалось на окружающих тканях или экссудатах, как при применении повязок, покрытий и т. д., предпочтительно применение солей серебра с высоким содержанием ионов. По мнению Silver S., 2003, устойчивость к препаратам серебра определяется генами и плазмидами бактерий. Так, у салмонелл в появлении такой резистентности участвуют девять генов из трех транскрипционных единиц.

Относительно клинического применения наносеребра в СНГ, известно его использование в составе препарата «Арговит» как антибактериального средства к гнойной хирургии, травматологии, комбустиологии, дерматологии, для лечения ОРЗ и ОРВИ (Коненков В. И. и др., 2008).

Другим известным благородным металлом, применяющимся, хотя и значительно реже серебра, в медицинской практике, является золото. Основным показанием при лечении им пациентов является синовит при ревматоидном артрите, хотя исторически известны многочисленные попытки применения его и при других заболеваниях, включая онкологические (Щербаков А. Б. и др., 2007, Bakri S. J. et al., 2008). Сейчас, в связи с развитием нанотехнологий, по данным этих авторов, золото может применяться и в виде наноракеток (см. о них выше), и в виде ультраколлоидных систем, в которых золото диспергировано в виде наночастиц диаметром до 30 нм (свободная удельная поверхность не менее десяти квадратных метров на грамм металла). Перспективны исследования его как онкологического препарата, ингибитора функции эндотелиального фактора роста сосудов — VEGF (что весьма интересно и для офтальмологов), диагностического средства. Особенно в виде золотых наностержней (good nanorods), представляющих, кроме названного, интерес и для фототермальной терапии, и для доставки генов (Yang D. P., Cui D. X., 2008). По сообщению De Jong W. H., Borm P. J., 2008 интересными свойствами обладают наночастицы золота, способные проявлять токсичность по отношению к опухолевым клеткам, но только после активации их лазерным облучением.

Что же касается других, кроме охарактеризованных выше, наноразмерных образований, предназначенных для офтальмологических целей, то «Флурбипрофен» (нестероидный противовоспалительный препарат, подавляющий циклооксигеназу), введенный в суспензии полимерных наночастиц, предотвращает миоз и снижает послеоперационный отек после внутриглазной операции (Pignatello R. et al., 2002). В опытах на мышах с индуцированным увеоретинитом Namba K. et al., 2000 показали целесообразность использования липосомальной формы пептида K2 для его профилактики. Оценивая ретинотоксичность нанозолота как нового ангиогенного агента, Bakri S. J. et al., 2008

вводили его внутривитреально кроликам и не наблюдали после этого каких-либо гистологических изменений со стороны сетчатки через месяц после его введения. Не транспортируются в пигментный эпителий сетчатки и сосудистую оболочку через склеру также и наночастицы размерами в 20 нм, которые после периокулярного введения быстро удаляются из периокулярного пространства благодаря сосудистой и лимфатической циркуляции (Amrite A. C. et al., 2008). При ожогах роговицы показано применение «Силикса» (разработанная украинскими учеными субстанция для получения энтеро- и аппликационных сорбентов) — непористого аморфного кремнезема (Чекман И. С., 2008). Его основу представляет высокодисперсный диоксид кремния в виде сферических аморфных частиц размером около 10 нм, поверхность которых покрыта силанольными группами. Последние обуславливают высокую адсорбционную активность кремнезема относительно полярных молекул, в том числе белков (Чекман И, Ніцак О., 2007). В. В. Нероев и др., 2007, 2008 рекомендуют Вилензин, разработанный на основе нанотехнологии, как антикатарактальное средство, и Адгелон — в качестве стимулятора репаративной регенерации роговицы.

Там же сообщается о регуляторных белках малой молекулярной массы, которые в комплексе с белками-модуляторами, формируя наночастицы, стимулируют восстановительные и репаративные процессы в патологически измененных тканях путем усиления пролиферации и миграции соединительнотканых элементов. Недавно показано, что индивидуальное прогнозирование исходов кераторефракционных операций может производиться на основании учета изменений макромолекулярного наноразмерного состава слезной жидкости (Усов В. Я., 2008).

Ближайшая из целей при изучении дальнейших возможностей приложения нанотехнологии к потребностям офтальмологии — воспалительная и иная патология переднего отдела глаза, а к более отдаленным из них можно отнести инфекционные процессы в его заднем отделе, реконструктивную офтальмохирургию и офтальмоонкологию. Что же касается уже изученного в этой сфере, то определенное представление складывается, если познакомиться с работами ряда авторов, результаты исследований которых в обобщенном виде сведены в таблице 2.

Таблица 2

Наноразмерные системы доставки лекарств в офтальмологических исследованиях

Препарат	Система доставки	Результат	Источник
Ацетазоламид	Липосомы	Снижение внутриглазного давления	Al-Gazauerly O. et al., 1997
Пилокарпин HCl	Липосомы	Увеличение степени миотического ответа	Khalil R. M. et al., 1992
Пилокарпин	Микроэмульсии	Снижение внутриглазного давления на 25%	Garty N. et al., 1994
Пилокарпин	Наночастицы поли(бутил)-циано-акрилата	Снижение внутриглазного давления и увеличение степени миотического ответа на 22%	Harmia T. et al., 1986
Пилокарпин нитрат	Дендримеры	Пролонгированная миотическая активность	Vandamme T. F. et al., 2005
Пилокарпин нитрат	Гидроксипропил бета-циклодекстрин	Возрастание миотического эффекта и проницаемости роговицы	Aktas Y. et al., 2003
Дексаметазон	Гидроксипропил бета-циклодекстрин	Возрастание растворимости, проницаемости, биодоступности в роговице	Kristinsson J. K. et al., 1996
Дексаметазон	Микроэмульсии	Возрастание биодоступности в камерной влаге	Fialho S. L. et al., 2004
Циклоспорин	Наночастицы хитозана	Усиление поступления в поверхностные ткани глаза	De Campos A. M. et al., 2001
Ганцикловир	Наночастицы альбумина	Усиление противовирусной активности цитомегаловирусной инфекции человека	Irache J. M. et al., 2005

Очевидно, что использование контактных линз с наночастицами может быть эффективной альтернативой введению лечебных препаратов в виде глазных капель, поскольку при наличии линзы молекулы лекарств будут намного дольше удерживаться в слезной пленке роговицы по сравнению с 2-5 минутами их ретенции после традиционных инстилляций (Bourlais C. L. et al., 1998). Большее время удерживания лечебного фактора в месте воздействия как при использовании полимерных пленок с

лекарственными веществами (Холодова А. А. и др., 2007), так и сверхпроницаемых силиконгидрогелевых лечебных мягких контактных линз (Диденко Е. В. и др., 2007), увеличивает проникновение лекарств через роговицу. Одновременно оно сводит до минимума их поглощение кровотоком через конъюнктиву или вытекание сквозь слезно-носовой канал. Кстати, при пластических операциях на последнем (как и на костных образованиях орбиты) весьма перспективным может оказаться применение

ние имплантатов из биоактивной керамики. Именно этот материал не воспринимается организмом после вживления как чужеродный и постепенно замещается костью, что было продемонстрировано на других объектах (Розенфельд Л. и др., 2008).

### ЛИТЕРАТУРА

- Белюсова Е. Ю., Оболенцев Н. И., Белоусов А. Н.** // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. — 2005. — № 3. — С. 5-7.
- Борисов Н. М.** // Rusnanotech. Международный форум по нанотехнологиям. 3-5.12.08. Сб. тез. докл. научн.-технологич. секц. Стендовые доклады. 10. Нанотехнологии в медицине.
- Брик А. Б.** // Здоров'я України. — 2008. — № 1. — С. 34-35.
- Головенко М., Ларіонов В.** // Вісн. фармак. — 2008. — № 4. — С. 8-16.
- Головенко М. Я.** // Журн. АМН України. — 2007. — Т. 13, № 4. — С. 617-635.
- Диденко Е. В., Корнилова Е. А., Курченко С. И.** // Глаз. — 2007. — № 6. — С. 2-6.
- Дмитриева Н. Б., Линник М. А., Ребрикова М. Л. и др.** // Rusnanotech. Международный форум по нанотехнологиям. 3-5.12.08. Сб. тез. докл. научн.-технологич. секц. Стендовые доклады. 10. Нанотехнологии в медицине.
- Иост Х.** Физиология клетки. — М.: Мир, 1975. — С. 83.
- Кисилев О. И., Пиотровский Л. Б.** // Rusnanotech. Международный форум по нанотехнологиям. 3-5.12.08. Международный конгресс. работ. молод. учен. 10. Нанотехнологии в мед. Секционные докл.
- Коненков В. И., Бурмистров В. А., Рачковская Л. Н. и др.** // Rusnanotech. Международный форум по нанотехнологиям. 3-5.12.08. Стенд. докл. 10. Нанотехнологии в мед.
- Мальцев Э. В.** // Офтальмол. журн. — 1992. — № 3. — С. 179-181.
- Митькина В. А.** // Rusnanotech. Международный форум по нанотехнологиям. 3-5.12.08. Сб. тез. докл. научн.-технологич. секц. Международный конгресс. работ. молод. учен. 10. Нанотехнологии в медицине.
- Мовчан Б. А.** // Здоров'я України. — 2008. — № 1. — С. 34-35.
- Нанотехнологии на службе офтальмологии // Глаз. — 2007. — № 5. — С. 7-13.
- Нероев В. В., Гундорова Р. А., Вериге Е. Н. и др.** // Офтальмология. — 2007. — Т. 4, № 3. — С. 7-14.
- Нероев В. В., Гундорова Р. А., Вериге Е. Н. и др.** // Офтальмология. — 2008. — Т. 5, № 2. — С. 82-84.
- Новохатский А. С.** // Офтальмол. журн. — 1991. — № 1. — С. 46-48.
- Пальцев М. А., Киселев В. И., Свешников П. Г.** // Rusnanotech. Международный форум по нанотехнологиям. 3-5.12.08. Сб. тез. докл. научн.-технологич. секц. Стендовые доклады. 10. Нанотехнологии в медицине.
- Радчик М. А., Кокшарова О. А., Хмель И. А.** // Rusnanotech. Международный форум по нанотехнологиям. 3-5.12.08. Сб. тез. докл. научн.-технологич. секц. Стендовые доклады. 10. Нанотехнологии в медицине.
- Розенфельд Л., Дубок В., Брик А. и др.** // Віст. фармакол. — 2008. — № 5. — С. 2-9.
- Розенфельд Л. Г., Москаленко В. Ф., Чекман И. С.** // Укр. мед. часопис. — 2008. — Т. IX-X, № 5. — С. 63-68.
- Соловьев А.** // Віст. фармакол. — 2007. — № 11. — С. 12-18.
- Ткачук В. А., Ширинский В. Г., Парфенова Е. В.** // Rusnanotech. Международный форум по нанотехнологиям. 3-5.12.08. Сб. тез. докл. научн.-технологич. секц. Секционные доклады. 10. Нанотехнологии в медицине.
- Фадеева Т. В., Корякина Л. Б., Растопшахов С. В. и др.** // Rusnanotech. Международный форум по нанотехнологиям. 3-5.12.08. Сб. тез. докл. научн.-технологич. секц. Стендовые доклады. 10. Нанотехнологии в медицине.
- Холодова А. А., Ключин Е. С., Шварев Е. П. и др.** // Структ. динам. молекулярн. сист. — 2007. — № 1. — С. 308-314.
- Хотимченко С. А., Гмошинский И. В., Кравченко Л. В. и др.** // Rusnanotech. Международный форум по нанотехнологиям. 3-5.12.08. Сб. тез. докл. научн.-технологич. секц. Стендовые доклады. 10. Нанотехнологии в медицине.
- Цыб А. Ф.** // Rusnanotech. Международный форум по нанотехнологиям. 3-5.12.08. Сб. тез. докл. научн.-технологич. секц. Секционные доклады. 10. Нанотехнологии в медицине.
- Чекман И. С.** // Здоров'я України. — 2008. — № 1. — С. 34-35.
- Чекман И., Ніцак О.** // Віст. фармакол. — 2007. — № 11. — С. 7-10.
- Швец В. И.** // Rusnanotech. Международный форум по нанотехнологиям. 3-5.12.08. Сб. тез. докл. научн.-технологич. секц. Секционные доклады. 10. Нанотехнологии в медицине.
- Шевченко М. И.** // Офтальмол. журн. — 1963. — № 7. — С. 436-437.
- Щербаков А. Б. и др.** Препараты золота вчера, сегодня и завтра. — Киев: Изд. МАУП, 2007. — 63 с.
- Щербаков А. Б., Корчак Г. И., Сурмашева О. В.** // Фармацевтический журн. — 2006. — № 5. — С. 45-57.
- Щербина М.** // Российск. электронн. наножурн. — 3 ноября, 2008.
- Aktas Y. et al.** // Российск. электронн. наножурнал. — 3 ноября, 2008.
- Al-Gazauerly O. N. et al.** // Int. J. Pharm. — 2003. — Vol. 29. — P. 223-230.
- Alt V., Bechert T., Steinrucke P. et al.** // Biomaterials. — 2004. — Vol. 25. — P. 4383-4391.
- Amrite A. C., Edelhauser H. F., Singh S. R. et al.** // Mol. Vis. — 2008. — Vol. 14. — P. 150-160.
- Asz J., Asz D., Mouhshey R. et al.** // J. Pediatr. Surg. — 2006. — Vol. 41, № 12. — P. 9-12.
- Bai S., Mo A. C., Hian S. Q. et al.** // Xua Hi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi. — 2008. — Vol. 26, № 4. — P. 358-361.
- Baker C., Prashan A., Pakstis L. et al.** // J. Nanosci. Nanotechnol. — 2005. — Vol. 5. — P. 244-249.
- Bakri S. J., Pulido J. S., Mukferju P. et al.** // Retina. — 2008. — Vol. 28, № 1. — P. 147-149.
- Bauston R., Mills A., Howdle S. M. et al.** // J. Antimicrob. Chemother. — 2007. — Vol. 60, № 2. — P. 447-448.
- Bawarski W. E., Childlowsky E., Bharali D. et al.** // Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, Medicine. — 2008. — Vol. 4. — P. 273-282.
- Bourlais C. L. et al.** // Prog. Retin. Eye Res. — 1998. — Vol. 17. — P. 33-58.
- Bridges K., Kidson A., Lowburu E. et al.** // Brit. Med. J. — 1979. — № 1. — P. 446-449.

- Carlson C., Hussain S. M., Schrand A. M. et al. // J. Phys. Chem. B. — 2008. — Vol. 112, № 43. — P. 13608-13619.
- Chopra I. // J. Antimicrob. Chemother. — 2007. — Vol. 59, № 4. — P. 587-590.
- Chun Man Lee, Tanaka T., Mrai T. et al. // Cancer Res. — 2002. — Vol. 62. — P. 4282-4288.
- Chun-Nam Lock, Chi-Ming Ho, Rong Chen et al. // J. Biol. Inorg. Chem. — 2007. — Vol. 12, № 4. — P. 527-534.
- Cuenca A. Jiang H., Hochwald S. et al. // Cancer. — 2006. — Vol. 107, № 3. — P. 459-466.
- Damascelli B., Cantu G., Mattavelli F. et al. // Cancer. — 2001. — Vol. 92. — P. 2592-2602.
- De Campos A. M. et al. // Int. J. Pharm. — 2001. — Vol. 224. — P. 159-168.
- De Jong W. H., Born P. J. // Intern. J. Nanomedicine. — 2008. — Vol. 3, № 2. — P. 133-149.
- de Kozak Y., Andrieux K., Villarrova H. et al. // Eur. J. Immunol. — 2004. — Vol. 34, № 12. — P. 3702-3712.
- de Mel A., Bolvin C., Edirisinghe M. et al. // Expert. Rev. Cardiovasc. Ther. — 2008. — Vol. 6, № 9. — P. 1259-1277.
- Dibrov P., Dzioba J., Gosink K. K. et al. // Antimicrob. Agents Chemother. — 2002. — Vol. 46, № 8. — P. 2668-2670.
- Drummond D., Meyer O., Hong K. et al. // Pharmacol. Rev. — 1999. — Vol. 51, № 4. — P. 691-743.
- Elechiguerra J. L., Burt J. L., Morones J. R. et al. // J. Nanobiotechnology. — 2005. — Vol. 3. — P. 3-6.
- Fialho S. L. et al. // Clin. Exp. Ophthalmol. — 2004. — Vol. 32. — P. 626-632.
- Fong J., Wood F. // Intern. J. Nanomedicine. — 2006. — Vol. 1, № 4. — P. 441-449.
- Forsen E., Willis M. // Advanced Drug Del. Rev. — 1998. — Vol. 29, № 3. — P. 249-271.
- Garty N. et al. // Invest. Ophthalmol. Clin. Sci. — 1994. — Vol. 35. — P. 2175-2182.
- Gelperina S., Kisich K., Iseman M. et al. // Am. J. Respirat. Crit. Care Med. — 2005. — Vol. 172, № 12. — P. 1487-1490.
- Green A. E., Rose P. G. // Int. J. Nanomed. — 2006. — Vol. 1, № 3. — P. 229-239.
- Gwinn M. R., Vallyathan V. // Environ Health. Perspect. — 2006. — Vol. 114, № 12. — P. 1818-1825.
- Harmia T. et al. // J. Microencapsul. — 1986. — Vol. 3. — P. 3-12.
- Hashida N., Ohguro N., Yamazaki N. et al. // Exp. Eye Res. — 2008. — Vol. 86, № 1. — P. 138-149.
- Hede S., Huilgon N. // J. Cancer Res. Ther. — 2006. — Vol. 2, № 4. — P. 186-195.
- Hirai M., Minematsu H., Kondo N. et al. // Biochem. Biophys. Res. Com. — 2007. — Vol. 353, № 3. — P. 553-558.
- Huges G. A. // Nanomedicine: Nanotechnology, biology and medicine. — 2005. — № 1. — P. 22-30.
- Hussain S. M., Hess K. L., Gearhart J. M. et al. // Toxicol. in Vitro. — 2005. — Vol. 19. — P. 975-983.
- Ibrahim N. K., Samuels B., Page R. et al. // J. Clin. Oncol. — 2005. — Vol. 23. — P. 60-19-6026.
- Irache J. M. et al. // Mini. Rev. Med. Chem. — 2005. — Vol. 5. — P. 293-305.
- Jia S., Sun H., Wang O. // Prog. Biochem. Biophys. — 2002. — Vol. 29. — P. 202-205.
- Khalil R. M. et al. // Egypt. J. Pharma. Sci. — 1992. — Vol. 33. — P. 667-668.
- Kim Keuk-Jun, Woo Sand Sung, Seok-Ki Moon et al. // J. Microbiol. Nanotechnol. — 2008. — Vol. 18, № 8. — P. 1482-1484.
- Klasen H. J. Burns. — 2001. — Vol. 27, № 3. — P. 301-302.
- Kristinsson J. K., et al. // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 1996. — Vol. 37. — P. 1199-1203.
- Liau S. U., Read D. C., Pugh W. J. et al. // Lett. Appl. Microbiol. — 1997. — Vol. 17. — P. 348-357.
- Liu W. T. // J. Bioci. Bioeng. — 2006. — Vol. 102, № 1. — P. 1-7.
- Medina C., Santos-Martines M., Radomski A. et al. // Br. J. Pharmacol. — 2007. — Vol. 150, № 5. — P. 552-558.
- Merodio M. et al. // Biomaterials. — 2002. — Vol. 23. — P. 1587-1594.
- Moghimi S., Hunter A., Muraiaig J. // FASEB J. — 2005. — Vol. 19. — P. 311-330.
- Namba K., Ogasawara K., Kitaichi N. et al. // J. Immunol. — 2000. — Vol. 165, № 6. — P. 2962-2969.
- Neal A. L. // Ecotoxicology. — 2008. — Vol. 17, № 5. — P. 362-371.
- Oberdorster G., Oberdorster E., Oberdorster J. // Environ. Health Perspect. — 1005. — Vol. 113, № 7. — P. 823-839.
- Oberdorster G., Sharp Z., Atudorei V. et al. // J. Toxicol. Environ. Health. — 2002. — Vol. 65. — P. 1531-1543.
- Panacec A., Kvitel L., Pucek R. et al. // J. Phys. Chem. B. — 2006. — Vol. 110, № 33. — P. 16248-16253.
- Pignatello R. et al. // Biomaterials. — 2002. — Vol. 23. — P. 3247-3255.
- Prow T. W., Bhutto I., Kim S. Y. et al. // Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, Medicine. — 2008. — Vol. 4. — P. 340-349.
- Roy R., Hoover M. R., Bhalla A. S. et al. // Mater. Res. Innovat. — 2007. — Vol. 11, № 1. — P. 3-18.
- Sahoo S. K., Dilnawaz F., Krishnakumar S. // Drug Discovery Today. — 2008. — Vol. 13, № 3-4. — P. 144-151.
- Sameh Saad Ali, Hardt J. I., Dugan L. L. // Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, Medicine. — 2008. — Vol. 4, № 4. — P. 283-294.
- Schrand A. M., Huang H., Carlson S. et al. // J. Phys. Chem. B. — 2007. — Vol. 111, № 1. — P. 2-7.
- Sharma V. K., Yngard R. A., Lin Y. // Adv. Colloid. Interface Sci. — 2009. — Vol. 145, № 1-2. — P. 83-96.
- Silver S. // FEMS Microbiol. Rev. — 2003. — Vol. 27, № 2-3. — P. 341-353.
- Sondi I., Salopek-Sondi B. // J. Colloid Interface Sci. — 2004. — Vol. 275. — № 1. — P. 177-182.
- Stahn R., Grittner C., Zeisig R. et al. // Cell. Mol. Life. Sci. — 2001. — Vol. 58, № 1. — P. 141-147.
- Tang J., Xi T. // Sheng Wu Yi Hue Gong Cheng Hue Za Zhi. — 2008. — Vol. 25, № 4. — P. 958-961.
- Teng X. Y., Guan Z. Z., Yao Z. W. et al. // Ai Zheng. — 2004. — Vol. 23, № 11 (suppl.). — P. 1431-1436.
- van Vélthoven V. E., Faber D., Verbraak F. D. et al. // Prog. Retine Eye Res. — 2007. — Vol. 26, № 4. — P. 57-77.
- Vandamme T. F. et al. // J. Contr. Rel. — 2005. — Vol. 102. — P. 23-38.
- Warheit D. B., Borm P. I., Hennes C. et al. // Inhal. Toxicol. — 2007. — Vol. 19, № 8. — P. 631-643.
- Weiss S. K., Kohnle M. V., Landfester R. et al. // Chem. Med. Chem. — 2008. — Vol. 3, № 9. — P. 1395-1403.
- Yang D. P., Cui D. X. // Chem. Asian J. — 2008. Oct. 27 [Epub ahead of print].
- Zeitx X., Keseru M., Hornig R. et al. // Klin. Monatsbl. Augenheilkd. — 2009. — Bd. 226, № 3. — S. 149-153.

Поступила 28.07.2009.

Рецензент д-р мед. наук проф. В. В. Вит