

## ВИКОРИСТАННЯ НАНОТЕХНОЛОГІЙ У МЕДИЦИНІ

*Є. Ю. Кабанець, студент, liza.kabanets@gmail.com*

*Науковий керівник – к.с.-г.н., доцент Галушко І. А.*

*Миколаївський національний аграрний університет*

*У статті розглянуто поняття нанотехнологій та наночастинок. Вивчено основні напрямки застосування нанотехнологій у медицині, а також визначено перспективні напрямки для подальших досліджень.*

*Ключові слова: нанотехнологія, наночастинка, наномедицина.*

**Постановка проблеми.** Широке впровадження в практику нанотехнологій, наноматеріалів небезпідставно живлять сподівання на успішне вирішення багатьох медичних проблем, таких як виготовлення ефективних ліків для діагностики й подолання досі невиліковних хвороб і, як наслідок, збільшення тривалості життя людини. Саме тому дослідження і узагальнення здобутків у галузі нанонауки у світі необхідні для визначення ступеню науково-технічного й соціального розвитку окремої держави, вияву перспективних напрямків сучасної науки, що були б доречні у конкретних умовах економічних, суспільних та наукових криз.

**Аналіз останніх досліджень та публікацій.** Дослідження, проведені рядом науковців, свідчать, про неймовірну перспективу використання нанотехнологій у медицині.

На сьогодні в інституті електрофізики РАН з використанням нанотехнології створено зразок найменшого у світі рентгенівського апарату в світі, виробництво якого можна започаткувати й в Україні. Завдяки своїм розмірам він може знайти застосування у медицині при рентгеноскопії нетранспортабельних хворих [1].

Дослідники Федерального університету Гояса (Бразилія) (UFG) розробили наночастинку, що здатна вловлювати кокаїн, наявний у організмі, і таким чином, попереджувати летальний кінець. Частинка була розроблена за допомогою нанотехнології, в якій використовувався масштаб у 1 мільйон разів менший за міліметр. Препарат проникає у молекулярну структуру мембрани клітини, і блокує дію кокаїну. Далі наночастинка метаболізується у печінці [2].

Дослідником Галановим А. І. зі співробітниками запропоновано використовувати феромагнітні нанопорошки, отримувані електроіскорним диспергуванням заліза у рідких діелектричних розчинниках і розчинах, з метою антипроліферативного ефекту на клітини пухлин типу карциноми Ерліха [3].

Встановлено, що супер-парамагнітні наночастинок, виготовлені з оксиду заліза і покриті неорганічними матеріалами, такими як діоксид силіцію, або органічними матеріалами, наприклад, фосфоліпідами, або ж природніми – декстрин або хітозан, є універсальним засобом для ранньої діагностики раку, атеросклерозу та інших захворювань [4].

Найбільший інтерес в останні роки представляють дослідження наноматеріалів, що були б корисні у медичних цілях, як вуглеводні [5], а також гідрогелеві адсорбенти, наприклад, на основі акрилової кислоти й акриламід у зшиваючим агентом персульфатом амонію.

При цьому, як правило, більшість нанобіокомпозитів та наноматеріалів вивчені недостатньо. Не встановлені, зокрема, загальні біологічні ефекти і можлива токсичність при їх використанні на живих об'єктах, оптимальні концентрації тощо [6].

**Постановка завдання.** Завданням даного дослідження було проведення огляду даних щодо застосовуваних у галузі медицини у лікувальних, діагностичних та профілактичних цілях нанотехнологій, їх основних напрямків розвитку та перспектив використання.

**Результати досліджень.** Нанотехнологією (НТ) називають сукупність прикладних досліджень нанонауки і їх практичні застосування, направлені на вирішення технологічних проблем, пов'язаних з маніпуляцією матерії (атомами, молекулами й надмолекулярними структурами) [7, 8]. Термін «нанотехнологія» включає в себе великий набір різноманітних способів, об'єктів та інструментів у різноманітних галузях науки і техніки, об'єднаних контрольованим отриманням у об'єктів структурних елементів з розміром хоча б в одному вимірі менше за 100 нм [9].

Конвенціональне визначення нанотехнологій шляхом їх співвідношення з масштабом 100 нм було закріплено у 1999 році, однак, незважаючи на достатнє поширення, піддається критиці, тоді як більш чіткі дефініції залишаються предметом дискусій. Навряд чи частинка розміром 99 нм володіє більш унікальними властивостями, ніж частинка розміром 102 нм. Тому різними організаціями й асоціаціями пропонується встановити у якості верхнього порогу наномасштабу 200, 300 чи навіть 500 нм [10].

На сьогодні держави, що зацікавлені у створенні наноіндустрії шляхом забезпечення розвитку її промислово-технологічної інфраструктури, використанні результатів фундаментальних та прикладних досліджень, а також залученні інвестицій, створюють та затверджують державні цільові науково-технічні програми. На території України до 2014 року діяла затверджена постановою Кабміну державна програма "Нанотехнології та наноматеріали" [11], а на території Республіки Білорусь у 2020 році запроваджено програму «Промышленные био- и нанотехнологии – 2020» [12].

Ще у 2004 році світові інвестиції у сферу розробки нанотехнологій майже подвоїлися порівняно з 2003 роком і досягли 10 млрд. дол. На долю приватних донорів – корпорацій й фондів – припадає приблизно 6,6 млрд. дол. інвестицій, на долю державних структур – близько 3,3 млрд. дол. Світовими лідерами за загальним об'ємом капіталовкладень у дану сферу стали Японія й США. Японія збільшила свої витрати на розробку нових нанотехнологій на 126% порівняно з 2003 роком, а США – на 122% [13]. Зрозуміло, що у 2010-х роках сума вкладень у дану перспективну галузь продовжувала зростати.

За прогнозами спеціалістів у найближчі роки загальносвітовий ринок нанотехнологій перевищуватиме 1 трлн. дол. Розвиток НТ у даний час

рухається декількома основними напрямками: нанобіотехнологія, наноелектромеханіка, наноенергетика, створення нових поколінь функціональних і конструкційних наноматеріалів й наномедицина [9].

До основних напрямків в наномедицині та нанобіології включають:

1. Розробку приладу генетичного контролю;
2. Створення нанофабрик синтезованих біологічних об'єктів;
3. Виготовлення біотипів;
4. Розробку і впровадження зондових методів дослідження і синтезу об'єктів на клітинному рівні, а також багатозондові установки для генної інженерії;
5. Розробка, виготовлення і провадження прецизійних маніпуляторів для клітинної інженерії;
6. Винайдення і дослідження властивостей біотехнологічних препаратів [8, 14].

Прогрес у вказаних напрямках можливий лише при використанні наночастинок різних типів. Відповідно до природи їх можна розподілити на органічні та неорганічні. До неорганічних відносять, наприклад, нанорозмірні частинки фосфату кальцію чи стронцію, золота та срібла, кремнію та окису заліза, а також квантові точки (англ. quantum dots) та вуглецеві нанорурки. Основними різновидами органічних наночастинок є ліпосоми, ліпідні, полімерні, а також білкові наноструктури. Усі ці органічні та неорганічні наночастинки можуть бути функціоналізовані біомолекулами (нуклеїновими кислотами, протеїнами тощо) та відповідно до цього виконувати різні функції [15].

У медичній практиці нанотехнології знаходять застосування у доставці ліків, а також лікуванні ВІЛу/СНІДу, кардіологічних порушеннях й цукровому діабеті. Так, шуканими властивостями для лікування серцево-судинних захворювань є точна доставка лікарських препаратів до клітин-мішеней при гострому інфаркті міокарда і факторів ангіогенеза у зоні ішемії при хронічній артеріальній недостатності [16, 17].

Найбільшу увагу привертають до себе хвороби онкологічної природи, і вже здобуто значний прогрес у їх попередженні й лікуванні. Практично всі можливі типи наночастинок знайшли своє використання стосовно вирішення проблем онкології – починаючи з класичних носіїв цитостатиків, продовжуючи наночастинко–опосередкованими антираковими вакцинами та закінчуючи маніпуляціями зі стовбуровими раковими клітинами [18].

Так вже дано оцінку ефективності методу аутоплазмамагнітохіміотерапії (АПМХТ) як неоад'ювантного етапу лікування локально розповсюдженого раку молочної залози. Попередньо намагнічена аутоплазма використовується у неоад'ювантній хіміотерапії вказаного типу раку дозволила досягти більш яскраво вираженого зменшення розмірів пухлини й метастатичних лімфовузлів, переведення хворих з неоперабельного до операбельного стану і збільшення ступеню лікувального патоморфозу [19].

При лікуванні онкологічних та інфекційних захворювань застосовується метод фотодинамічної терапії, що ґрунтується на взаємодії барвників (фотоактивних агентів) та світла у видимому спектрі при визначеній довжині хвилі. Знищення бактерій чи злоякісних клітин відбувається за рахунок формування синглетного кисню всередині чутливих клітин, викликане збудженням барвника [20, 21].

Знаходять нанотехнології застосування і в області імунології – нановакцинація, яку виконують крізь шкіряний покрив [22]. Внутрішньошкірна імунізація можлива завдяки тому, що епідерміс та дерма мають велику кількість антиген-презентованих клітин та є одним з імунокомпетентних органів [23]. З метою такої імунізації були розроблені наночастинки з полістерену розміром 40 та 200 нм, які можуть проходити глибоко у волосяний фолікул та досягати перифолікулярних антиген-презентованих клітин [24].

Серед перспективних засобів на ринку нових протимікробних агентів, пов'язаних із нанотехнологіями, одну з перших позицій посідають наночастинки срібла, які мають широкий діапазон антибактеріальної, противірусної та протипаразитарної активності за досить рентабельних процесів синтезу [25, 26].

Існує достатньо обґрунтована робота з розробки рецептури антимікробного гелю, який містить наночастинки срібла (7–20 нм), синтезовані з використанням біостабілізації [27]. У цьому дослідженні повідомляється, що МІК і мінімальна бактерицидна концентрація (МБК) таких наночастинок проти стандартних еталонних культур, а також проти мікроорганізмів з множинною резистентністю становили 0,78–6,25 мкг/мл і 12,5 мкг/мл відповідно, а грамнегативні бактерії пошкоджувалися значніше, ніж грампозитивні. Ефект післядії, тобто час, протягом якого зростання бактерій залишається пригніченим після короткого впливу протимікробного агента, варіював залежно від типу мікроорганізму і становив від 10,5 год для *P. aeruginosa* до 1,3–1,6 год для *Staphylococcus sp.* та *C. albicans* [28].

У статті Черноусової С. та Еплле М. [29] приділено увагу поняттю нанотераностики, яке поєднує діагностування хвороби та її терапію, використовуючи терапевтичний та водночас діагностивний наноагент. Однією з характеристик наночастинок, яка робить їх багатообіцяним агентом у тераностиці, є можливість їх локалізації в місці хвороби, що сприяє зниженню токсичності й підвищує контрастність зображення при детектуванні наночастинок.

**Висновки і перспективи подальших досліджень.** Нанотехнологія - збірне поняття прикладних досліджень нанонауки і їх практичні застосування, направлені на вирішення технологічних проблем, пов'язаних з маніпуляцією атомами, молекулами й надмолекулярними структурами). Способи, інструменти і об'єкти нанотехнологій володіють специфічними властивостями, серед яких найважливішою перевагою є їх розмір, а також велика площа поверхні, можливість перенесення молекул, захищаючи їх від деструкції, локальність й специфічність взаємодії з біологічними структурами, здатність до біодеградації та висока біологічна сумісність, й називаються наночастинками.

Наночастинки різної природи знаходять застосування у різних галузях промисловості, а також медицині. Встановлено, що основними напрямками досліджень у наномедицині є генна терапія, доставка ліків наночастинками, діагностування та лікування хвороб різної етіології.

Дуже перспективною галуззю біомедицини є нанотераностика. Проте розробка нових систем нанорівня може поставити низку нових питань. Використання багатокомпонентних наносистем у організмі людини може викликати доволі складні наслідки, що спонукає до більш деталізованих досліджень. Ефективність наночастинок часто супроводжує висока токсичність. Оскільки результати досліджень стосовно токсичної дії наночастинок є суперечливими, особливо необхідним є подальше всебічне вивчення впливу наночастинок на окремі тканини та клітини організму людини. Перспективним напрямком для наукового і економічного розвитку є винайдення нових дешевих синтетичних наноматеріалів, що задовольняли б вимоги до наночастинок та їх властивостей.

### Список використаних джерел

1. Российская Академия Наук SOS-эффект и компактный рентген: что изучают и создают уральские физики [Електронний ресурс] – Електрон. текст. дані. – Режим доступу: <http://www.ras.ru/news/shownews.aspx?id=abd82533-ad6d-4fc6-bfc230514ba6483c#content> – Назва з екрану.
2. Pesquisa da UFG cria partícula que captura cocaína do organismo e evita morte por overdose [Електронний ресурс] – Електрон. текст. дані. – Режим доступу: <https://g1.globo.com/go/goias/noticia/2019/05/11/pesquisa-da-ufg-cria-particula-que-captura-cocaina-do-organismo-e-evita-morte-por-overdose.ghtml>.
3. Разработка магнитоуправляемой системы для доставки химиопрепаратов на основе наноразмерных частиц железа / [ Галанов А. И., Юрмазова Т. А., Савельев Г. Г., Булдаков М.А. и др.]. *Сибирский онкологический журнал*. 2008. №3 (27). С. 50–57.
4. Gobbo O.L., Sjaastad K., Radomski M.W. Magnetic Nanoparticles in Cancer Theranostics. *Theranostics*. 2015. Vol. 5(11). P. 1249–1263.
5. Исмаилова С. Х., Касенов Б. Ж. Перспективы использования углеродных наноматериалов в медицине. *Медицина*. 2015. №2. С.475–480.
6. Ятманов А. Н., Венгерович Н.Г. Применение биоактивных наноматериалов при раневом процессе. *Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения*. 2011. Т.6. №1. С. 228–230.
7. Исламов Р. А., Ибрагимова Н. А. Перспективы нанотехнологии для медицинской науки. *Вестник КазНМУ*. 2020. №4. С. 97– 102.

8. Мамчиц Л. П., Чайковская М. А., Бортновский В. Н. Развитие нанотехнологий в профилактической медицине в республике Беларусь. *Проблемы здоровья и экологии*. 2014. № 1 (39). С. 131–136.
9. Барыбин А. С., Мальчиков И. А., Александрова Н. Н. Будущее нанотехнологий в медицине. *Молекулярная медицина*. 2010. № 1. С. 3–7.
10. Латышевская Н. И., Стрекалова А. С. Экологические и гигиенические проблемы нанотехнологического прогресса. *Гигиена и санитария*. 2012. № 5. С. 8–11.
11. Постанова Кабінету Міністрів України «Про затвердження Державної цільової науково – технічної програми «Нанотехнології та наноматеріали» на 2010-2014 роки "від 28 жовтня 2009 р. №1231 [Електронний ресурс] – Електрон. текст. дані. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1231-2009-%D0%BF> – Назва з екрану.
12. Постановление Совета Министров Республики Беларусь «Об утверждении перечней государственных и региональных научно-технических программ на 2016 – 2020 годы» от 25 февраля 2016 г. № 153 [Електронний ресурс] – Електрон. текст. дані. – Режим доступу: <http://www.government.by/ru/solutions/2406> – Назва з екрану.
13. Зубкова Г. И. Нанотехнологии в медицине. *Вестник Казанского технологического университета*. 2011. № 2. С. 191–192.
14. Поляков В. В., Старченко И. Б., Джуплина Г. Ю. Перспективы применения нанотехнологий в биомедицинской инженерии. *Известия ЮФУ. Технические науки*. 2008. № 5. С. 216–220.
15. Yigit M. V., Moore A., Medarova Z. Magnetic nanoparticles for cancer diagnosis and therapy. *Pharm. Res.* 2012. №29 (5). P. 1180 – 1188.
16. Шляхто Е. В. Инновационные нанотехнологии в медицине и биологии. *Журнал об инновационной деятельности Инновации*. 2008. № 6. С. 54–59.
17. Navalakhe R. M., Nandedkar T.D. Application of nanotechnology in biomedicine. *Indian journal of experimental biology*. 2007. V. 45. №. 2. P. 160.
18. Kievit F. M., Zhang M. Q. Cancer Nanotheranostics: Improving Imaging and Therapy by Targeted Delivery Across Biological Barriers. *Advanced Healthcare Materials*. 2011. H217– H247.
19. Владимировна Л. Ю., Абрамова Н. А. Неoadьювантна аутоплазмамагнитотерапія в ліченні метнораспространенного рака молочної залози. *Російський біотерапевтичний журнал*. 2019. Т.8 №1. С. 19
20. Ackroyd R., Kelty C., Brown N. The history of photodetection and photodynamic therapy. *Photochem. Photobiol.* 2001. № 74(5). P. 656–669.

21. MacDonald I. J., Dougherty T. J. Basic principles of photodynamic therapy. *Porphyrins Phthalocyanines*. 2001. № 5. P. 105–129.
22. DeLouise L. A., Invest J. A. Applications of Nanotechnology in Dermatology. *Dermatology*. 2012. № 132. P. 964–975.
23. Hansen S., Lehr C. Nanoparticles for transcutaneous vaccination. *Microbiol Biotechnol*. 2012. №5. P. 156–167.
24. Mahe B., Vogt A., Liard C. Nanoparticle-based targeting of vaccine compounds to skin antigen-presenting cells by hair follicles and their transport in mice. *Invest. Dermatol*. 2009. V.129. P. 1156–1164.
25. Губин С. П., Юрков Г. Ю., Катаева Н. А. Наночастицы благородных металлов и материалы на их основе. М. : ИОНХ РАН, 2006. 155 с.
26. Чекман І. С. Нанонаука: перспективи наукових досліджень. *Наука та інновації*. 2009. Т.5. № 3. С. 89–93.
27. Jain J., Arora S., Rajwade J. Silver nanoparticles in therapeutics: development of an antimicrobial gel formulation for topical use. *Mol. Pharm*. 2009. V. 66. № 5. P. 1388–1401.
28. Важнича О. М., Боброва Н. О., Ганчо О. В. Наночастинки срібла: антибактеріальні та антифунгальні властивості. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2014. № 2 (38). С. 3–11.
29. Черноусова С., Еплле М. Наночастинки в медицині. *Nanosystems, Nanomaterials, Nanotechnologies*. 2017. Т.10. № 4. С. 667–685.

### ***E. Kabanets. USE OF NANOTECHNOLOGIES IN MEDICINE***

*The concept of nanotechnologies and nanoparticles is considered in the article. The main directions of application of nanotechnologies in medicine are studied, and also perspective directions for further researches are defined.*

*Key words: nanotechnology, nanoparticle, nanomedicine.*