

НАНОТЕХНОЛОГІЇ У МЕДИЦИНІ ТА РИЗИКИ, ЩО З НИМИ ПОВ'ЯЗАНІ

Матвеева О.В., Гайдук К.С., Лисенко Т.І.

Державний експертний центр МОЗ України, м. Київ, Україна

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця,

м. Київ, Україна

carolina23932@gmail.com

Вступ. Стрімкий розвиток нанотехнологій відкриває нові перспективи застосування нанотехнологій для лікування таких нейродегенеративних розладів, таких як хвороба Паркінсона та хвороба Альцгеймера, туберкульозу, у оперативній стоматології, офтальмології, хірургії, візуалізації патологічних станів, інженерії тканин. Вивчається вплив наночастинок на резистентність до антибіотиків та імунну відповідь. Однак ретельного вивчення потребують токсикологічні характеристики нанопрепаратів, особливо неорганічної природи, які не біодеградують у живому організмі, а також їх вплив на здоров'я людей, тварин та навколишнє середовище.

Результати. Наноматеріали здатні проникати до організму людини різноманітними шляхами, а саме: через шкіру, респіраторну систему, шлунково-кишковий тракт, та в результаті парентерального введення. При потраплянні наночастинок у кровотік можливі взаємодії між наночастинками та елементами плазми та крові, що може призводити до зміни біологічних та фармакологічних властивостей наночастинок [5].

Нижче представлені результати досліджень токсикологічних властивостей наночастинок та їх потейнційний негативний вплив на людину.

У дослідженнях Radomski A. та співавт. і Gaffney A.M. та співавт. (2016), було продемонстровано здатність розчинних та поверхнево зв'язаних наночастинок вуглецю стимулювати агрегацію тромбоцитів та підвищувати тромбоутворення *in vitro* та *in vivo*. Результати досліджень інших авторів також демонструють стимулюючий вплив таких неорганічних наноматеріалів як наночастинки срібла, золота та квантові мітки на активацію тромбоцитів [5].

Нанотехнології ефективно застосовуються як системи доставки лікарських засобів шляхом їх перорального застосування. Однак при цьому у більшості випадків не враховується той факт, що кишківник є частиною імунної системи. Під впливом імунотоксичних речовин може відбутися ураження імунної системи або запуск гуморальної імунної відповіді проти компонентів системи доставки лікарських засобів, що будуть розпізнаватись як чужорідні елементи. У своєму огляді Örfi E. та Szebeni J. (2016) звертають увагу на можливість імуногенної відповіді на нанорозмірні системи доставки подібно тому, як це відбувається на атенуйовані або вбиті віруси пероральних вакцин, а також псевдоалергій, пов'язаних з активацією комплементу на емульгатори та полімервмісні міцели [4].

Зважаючи на зазначене вище, слід усвідомлювати, що нанопереносники, допоміжні речовини та ліки не є імуноінертними і можуть або стимулювати, або інгібувати функції імунної системи чи впливати на її структури. Наприклад, було

виявлено що наночастинки золота інгібують білок TLR9 і знижують імунну відповідь на бактеріальні ДНК. Інші ж наночастинки - як катіонні дендримери, вуглецеві та частинки титану діоксиду (TiO_2 NPs) не є імуногенними, проте можуть стимулювати запалення, викликане ендотоксинами. Натомість наночастинки оксиду заліза виступають як імуносупресори та інгібують утворення антитіл на антиген. Реакції імуно- та гематотоксичності можуть спричинити пролонгацію часу коагуляції, гарячку та пов'язані з нею реакції, викликані цитокінами та вплив на нейтрофіли. Вирішенням даного питання може бути переформатування цитокін-індукуючого лікарського засобу (наприклад siRNA) шляхом застосування іншого нанопереносника, що зменшить імуностимуляцію носія та терапевтичного агента [2].

Вплив наночастинок срібла та нікелю на навколишнє середовище, а саме водне середовище, досліджували Magesky A. та співавт. та Blewett T.A. (2018) та співавт. відповідно. Зважаючи на проблеми, пов'язані з утилізацією наночастинок, кінцевим шляхом для таких речовин можуть бути річки та прибережні зони, і тому вивчення токсикологічних властивостей нанопрепаратів може відкрити цілком реальні та серйозні ризики, як для навколишнього середовища, так і для людини. Наночастинки срібла мають вагомий токсичний вплив на морські організми, що пояснюється високим ступенем кумуляції, частково тому, що хроно комплекс срібла (AgCl_0) має високу біодоступність. Під впливом цієї речовини відмічаються зміни у клітинних механізмах метаболізму (поглинання, розподіл та елімінація), пошкодження ДНК, антиоксидантна клітинна відповідь та зміна експресії білків. Також відбуваються зміни на ранніх стадіях розвитку, імунні реакції, пошкодження тканин та нанодепурація [3].

Щодо наночастинок нікелю, то як у прісній, так і в солоній воді основними механізмами його токсичності є порушення іонної регуляції, пригнічення респіраторних функцій та промоція оксидативного стресу. У різних класів морських організмів ці механізми мають різний ступінь вираженості, однак наявність таких токсикологічних даних свідчить про необхідність подальших досліджень ефективних методів утилізації наноматеріалів [1].

Висновки. Завдяки невеликому розміру, наночастинки можуть зберігатися в периферичних тканинах, тому вони можуть накопичуватися в організмі з плином часу. Наночастинки можуть успішно та ефективно використовуватись для таргетної терапії та доставки лікарських засобів. Однак як і у всіх медичних дослідженнях і розробках, необхідні дослідження нанотоксичності, адже діагностичні та терапевтичні можливості наномедицини включають певні ризики, а баланс ризику та користі може вплинути на розвиток наномедичних досліджень та розробок.

Список використаної літератури:

1. Blewett T.A. Mechanisms of nickel toxicity to fish and invertebrates in marine and estuarine waters / T. A. Blewett, E. M. Leonard // Environ Pollut. – 2017. – Vol. 223. – P. 311-322.

2. Dobrovolskaia M. A. Pre-clinical immunotoxicity studies of nanotechnology-formulated drugs: challenges, considerations and strategy/ M. Dobrovolskaia // *J Control Release*. – 2015. – Vol. 220, № 0 0 – P. 571–583.
3. Magesky A. Cytotoxicity and Physiological Effects of Silver Nanoparticles on Marine Invertebrates / A. Magesky, É. Pelletier // *Adv Exp Med Biol*. – 2018. – Vol. 1048. – P. 285-309.
4. Órfi E. The immune system of the gut and potential adverse effects of oral nanocarriers on its function / E. Órfi, J. Szebeni // *Adv Drug Deliv Rev*. – 2016. - Vol. 106, Pt B. – P. 402-409.
5. Radomska A. The Nanopharmacology and Nanotoxicology of Nanomaterials: New Opportunities and Challenges / A. Radomska, J. Leszczyszyn, M. W. Radomski // *Adv Clin Exp Med*. – 2016, - Vol. 25, №1. – P. 151–162