

НАНОНАУКА, НАНОФАРМАКОЛОГІЯ, НАНОФАРМАЦІЯ: ПЕРСПЕКТИВИ ДОСЛІДЖЕНЬ, ВПРОВАДЖЕННЯ У МЕДИЧНУ ПРАКТИКУ

В.Ф.Москаленко, І.С.Чекман, В.П.Черних, І.А.Зупанець*, М.І.Загородний*

Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця
Національний фармацевтичний університет*

Ключові слова: нанонаука; нанофармакологія; нанофармація; наночастинки; фізіологічно активні речовини нанорозмірів

Дано визначення поняттю “Нанонаука”. Результатом нанонауки є розробка сучасних нанотехнологій отримання наночастинок. Частинок з нанорозмірами мають інші фізичні, фізико-хімічні, біологічні, фармакологічні, фармацевтичні властивості, ніж матеріали макророзмірів. В оглядовій статті звернуто увагу на те, що частинки нанорозмірів (від 10 нм до 50 нм) мають молекули водню, азоту, кисню, води, амінокислоти, медіатори, вітаміни, інсулін, дигоксин, атропін, фібриноген, гемоглобін, альбумін, антитіла, рибосоми, гранули глікогену, в яких проявляють найбільш виражену фармакологічну та біохімічну активність. Наведені розміри біологічних об'єктів, лікарських засобів та фізіологічно активних речовин. Можна припустити, що перебіг фізіологічних процесів на рівні капілярів, мембран, клітин та їх органел, дія медіаторів, функцій іонних каналів відбуваються із залученням наномеханізмів існуючих в організмі наночастинок.

Нанонаука (Nanoscience: nanopos (грецьк.) — карлик, гномик, science — наука, система знань) — нова галузь науки, що вивчає фізичні, фізико-хімічні, біологічні, фізіологічні, фармакологічні, фармацевтичні, токсикологічні властивості наночастинок розміром від 1 нм до 100 нм, можливість їх синтезу за допомогою сучасних нанотехнологій та застосування у медицині та різних галузях народного господарства, зокрема, фармації [1, 5, 15, 39].

Нанофармакологія (Nanopharmacology) вивчає фізико-хімічні, фармакодинамічні, фармакокінетичні властивості розроблених на основі нанотехнологій нанопрепаратів, показання, протипоказання до їх застосування, можливі побічні ефекти. **Нанофармація** (Nanopharmacy) до-

сліджує технології розробки лікарських форм нанопрепаратів для ефективного застосування у медичній практиці [11, 20].

Аналіз величин фізіологічно активних речовин, біологічних об'єктів, лікарських засобів у нанорозмірах свідчить, що їх можна розподілити на декілька груп. Першу групу складають розміри більше 100 нм і мають лейкоцити, еритроцити, компоненти клітини (ядро, мітохондрії), ракові клітини, бактерії і бактеріофаги і відносяться до мікророзмірів. У другу групу входять речовини з розмірами до 5-9 нм. Такі розміри характерні для молекул водню, азоту, кисню, води, амінокислоти, медіатори, вітаміни, хлорофіл рослин, інсулін, дигоксин, атропін, фібриноген, гемоглобін, альбумін, біометали. Наночастинки

речовин таких розмірів проявляють найбільш виражену фізіологічну та біохімічну активність. Третю групу складають наночастинки розмірами від 10 нм до 50 нм. Це антитіла, рибосоми, гранули глікогену, ліпосоми та ін. [7, 11, 14, 30, 31].

Вчені світу стверджують, що впровадження нанотехнологій у різні галузі народного господарства, в тому числі обчислювальну і мікрохвильову техніку, сонячні батареї і фотоекрани, радіозв'язок, радіологію і радіонавігацію, молекулярну біологію, медицину, фармакологію, фармацію, контроль навколишнього середовища, створення наноприладів, у військову промисловість (розробку захисних жилетів, спеціальних систем управління зброєю та ін.) буде своєрідною нанореволюцією XXI століття, а її наслідки будуть більш значимими, ніж ядерна енергетика, освоєння космосу, комп'ютеризація діяльності людини у другій половині XX століття [3, 14, 16].

Першим кроком з науково-теоретичного обґрунтування доцільності досліджень нанотехнологій

В.Ф.Москаленко — доктор мед. наук, професор, член-кор. АМН України, ректор Національного медичного університету ім. О.О.Богомольця (м. Київ)

В.П.Черних — доктор фармац. наук, доктор хім. наук, професор, член-кор. НАН України, завідувач кафедри органічної хімії, ректор Національного фармацевтичного університету (м. Харків)

Таблиця 1

Розміри біологічних об'єктів, фізіологічно активних речовин, лікарських засобів

Об'єкт	Розміри (нм)
Лейкоцит (нейтрофіли)	10.000-15.000
Еритроцит	8.000-10.000
Нейрони	4.000-10.0000
Тромбоцит	2000-4.000
Ядро клітини	4.000-40.000
Мітохондрія	1.500-2.000
Ракові клітини	400-500
Бактерії	330-1.000
Бактеріофаг	120-150
Віруси	100-200
Ліпосоми	50
Актин	35-45
Гранули глікогену в печінці	30
Циклооксигеназа-2	20
Рибосоми	15-20
Антитіла	10
Ангіотензинперетворюючий фермент	10
Альбумін (білок яйця)	9
β_1 -Адренорецептор	7,9
Гемоглобін	7
Мембрана клітин (товщина)	6-10
Атропін	5
Фібриноген	5
Серотоніновий рецептор	4,8
Дигоксин	2,6
Молекула ДНК (діаметр)	2,5
Інсулін	2,2
Ергокальциферол	1,6
Кверцетин	1,2
Фотієва кислота	1,1
Хлорофіл рослин	1,1
C ₆₀ фулерени	1,0
Ретинол	1,0
АТФ	0,95
Триптофан	0,9
Стеаринова кислота — C ₁₇ H ₃₅ CO ₂ H	0,87
Фруктоза	0,8
Ацетилхолін	0,8
Мезатон	0,8
Норадреналін	0,7
Адреналін	0,6
Гліцин	0,42
Молекула води	0,32
Молекула кисню	0,12
Молекула азоту	0,11
Атом водню	0,1

і вивчення властивостей наночастинок вважається лекція- доповідь, яку прочитав у грудні 2009 року на щорічному засіданні Американського фізичного товариства американський вчений-фізик лауреат Нобелівської премії Річард Фейнман на тему: “Внизу багато місця: запрошення увійти в нову область фізики” (“There is plenty of room at the bottom: an invitation to enter a new field of physics”) [18].

Другим кроком є впровадження у наукові та прикладні дослідження з нанотехнологій і тим самим у вивчення властивостей наночастинок у 1981 р. швейцарськими вченими з Цюрихської дослідницької лабораторії ІВМ Гердом Біннінгом і Геїрріхом Рогером принципово нового скануючого тунельного мікроскопу (Нобелівська премія за 1986 рік). Даний прилад дозволяє розглядати структури атомного розрізнення (до 0,1 нм) та проводити безпосереднє дослідження розмірів наночастинок.

Третім кроком з практичного впровадження нанотехнологій в різні галузі народного господарства вважається книга американського вченого з Масачусетського технологічного інституту К.Е.Дрекслера: “Машини творення: прихід ери нанотехнологій”, випущена у 1986 р. Основні положення цієї книги з доповненнями викладені в оглядовій статті К.Е.Дрекслера “Молекулярні машини: фізичні принципи і стратегії їх впровадження”. Дослідження К.Е.Дрекслера сприяли впровадженню нанотехнологій в промисловість, біологію, медицину тощо, а також вивченню наночастинок [29].

З кінця 80 років ХХ століття починається четвертий період розвитку нанонауки, нанотехнологій, наномедицини, нанофармакології, нанофармації, сприяючи активній розробці та впровадженню в різні галузі народного господарства наночастинок з вивченням їх властивостей [2, 4, 9, 25, 33, 37]. На сьогодні відомі такі наноматеріали і наночастинок, які починають застосовуватися у практичній діяль-

ності людини: фулерени, ліпосоми, дендримери, наносфери, нанострижні, наноплівки, нанотрубки, наноконструкції, нанокристали, нанодротинки, нанопорошки, нанороботи, нанокапсули, нанобіосенсори, нанопристрої, нанобіоматеріали, наноструктурні рідини (колоїди, міцели, гелі, полімери), нанопрепарати, засоби захисту від пульс (спеціальні жилети) та інше [5, 6, 17, 21, 28].

Вивченню фізичних, фізико-хімічних, квантово-хімічних властивостей малих атомних агрегацій, які називають кластерами, наночастинками, ізольованими нанокристаллами, за останні роки присвячено багато досліджень. У США у 2000 р. створений науковий центр Національна Нанотехнологічна Ініціатива, у Японії — Нанотехнологічний Центр, у Росії — Комітет з нанотехнологій при Президентові країни.

В Україні Національною академією наук розроблена комплексна програма з нанотехнологій, до виконання якої залучені різні наукові установи держави. Такі дослідження проводяться в Інституті металофізики (директор — академік НАН України А.П.Шпак), у НКТ “Інститут монокристалів” (директор — академік НАН України В.П.Семиноженко), Інституті біохімії ім. О.В.Паладіна (директор — академік НАН України С.В.Комісаренко). Інститутом хімії поверхні ім. О.О.Чуйка НАН України спільно з вітчизняними науково-медичними закладами розроблено, досліджено та впроваджено в медичну практику новий препарат сорбційно-детоксикаційної дії “Силікс” на основі нанокремнезему [22]. На кафедрі фармакології та клінічної фармакології Національного медичного університету ім. О.О.Богомольця спільно з Інститутом хімії поверхні НАН України ім. О.О.Чуйка проводяться дослідження по розробці нових лікарських препаратів на основі нанодисперсного кремнезему. Зокрема, встановлено, що суспензія високодисперсного кремнезему зменшує токсичність таких сполук як натрію фторид і натрію нітрит, а також протиту-

беркульозних препаратів: ізоніазиду, піразинаміду, етамбутолу, що різняться механізмом негативного впливу на організм і хімічною структурою [11, 20, 22].

У міжнародному центрі електронно-променевих технологій Інституту електрозварювання ім. Є.О.Патона (науковий керівник академік НАН України Б.О.Мовчан) тривалий час проводяться дослідження з розробки сучасної електронно-променевої нанотехнології отримання наночастинок металів, результати яких впроваджені у авіаційну промисловість, космічну галузь, а в останні роки і медицину [10]. У січні 2008 року створена спільна лабораторія між Інститутом електрозварювання ім. Є.О.Патона та Національним медичним університетом ім. О.О.Богомольця по розробці нових нанопрепаратів. Встановлено, що наночастинки оксидів міді і срібла проявляють більш виражену антимікробну дію, ніж оксиди цих металів звичайних розмірів [10, 11].

Інститут молекулярної біології і генетики НАН України (директор — академік НАН України Г.В.Єльська) відомий дослідженнями по створенню біосенсорів, розроблених на основі нанотехнологій. В Інституті експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є.Кравецького НАН України (директор — академік НАН України В.Ф.Чехун) спільно з Міжнародним центром електронно-променевих технологій Інституту електрозварювання ім. Є.О.Патона НАН України (директор — академік Б.Є.Патон) проводяться дослідження по розробці протиопухлинних препаратів на основі сучасних нанотехнологій [4]. Дослідження з молекулярної біології, що проводяться в Інституті фізіології ім. О.О.Богомольця, є теоретичною основою для поглибленого вивчення механізмів дії наночастинок, медіаторів.

Протягом майже 50 років проводяться дослідження з нанотехнологій в Інституті загальної та неорганічної хімії ім. В.Вернадського НАН України (директор — академік НАН С.В.Волков). У цьому науковому закладі розроблена

технологія синтезу “мілкодисперсних систем сажі”, яку пізніше назвали нанотрубками, а також методика розчинення металів у полімерному середовищі, що згодом почали застосовувати в магнітному записі інформації та хімічних засобів одержання наночастинок [1].

Першим вітчизняним препаратом з наночастинок ліпосоми є ліпін — сумісна розробка Інституту фармакології і токсикології АМН України (директор — д.м.н., професор Т.А.Бухтіарова) та Харківського фармацевтичного підприємства “Біолік”. Основним компонентом препарату є нанокапсули фосфатидилхоліну, який є природним компонентом біомембран. Препарат проявляє антигіпоксичну дію, пригнічує процеси перекисного окиснення ліпідів, підвищує неспецифічний імунітет. При комбінованому застосуванні сприяє кращому проникненню активних компонентів медикаментів в уражену патологічним процесом клітину [19].

Аналіз даних літератури з дослідження властивостей наночастинок [5, 6, 12, 32, 35, 36, 40, 43] показує, що маленький розмір наночастинок зумовлює знаходження більшості атомів на поверхні. Поведінка цих поверхневих атомів змінює хімічні, фізичні, фізико-хімічні, біологічні, фармакологічні властивості таких наночастинок. Наночастинки можуть більш легко проникати у людський організм і бути більш біологічно активними через їх велику площу поверхні на одиницю маси в порівнянні з макророзмірними частинками. Розсіювання і поглинання світла наночастинок у порівнянні з макроскопічними розмірами цього матеріалу відрізняються, що може впливати на їх фізіологічну активність. Для наночастинок характерні магнітні властивості. Особливості магнітних властивостей наночастинок зумовлені дискретністю їх електронних та фонових станів. Ефект гігантського магнетосопротиву (Gigant Magnetoresistance) полягає в тому, що незначна зміна магнітного поля приводить до значної зміни електричного опо-

Таблиця 2

Кількість друкованих робіт з нанонауки за даними Інтернету на 1.11.2009 р.

Напрямки науки	Всього наукових статей	Наукові статті до 2006 р.	Наукові статті за 2006-2008 рр.	Рік першої публікації
Нанотехнології (Nanotechnology)	18910	6302	12680	1991
Нанотехнології у фармакології (Nanotechnology pharmacology)	2440	848	1266	1998
Нанонаука (Nanoscience)	1993	412	1581	1998
Наномедицина (Nanomedicine)	1220	56	1164	1999
Нанотехнології у фармації (Nanotechnology pharmacy)	517	281	233	1998
Нанобіотехнологія (Nanobiotechnology)	400	180	220	2000
Нанобіологія (Nanobiology)	172	22	150	1994
Нанотоксикологія (Nanotoxicology)	70	5	65	2004
Наноматеріали				
Ліпосоми (Liposome)	36942	33149	3793	1958
Наночастинки (Nanoparticles)	26616	8663	17953	1978
Нанострижні (Nanorods)	9967	3007	6960	1992
Нанотрубки (Nanotubes)	8966	2576	3710	1992
Наноскейл (Nanoscale)	6253	1790	4463	1989
Фулерени (Fullerenes)	4720	1343	3377	1991
Наносфери (Nanospheres)	4048	1178	2870	1984
Квантові мітки (Quantum dots)	3612	1089	2523	1987
Дендромери (Dendromeres)	2345	980	1365	1990
Нанопроволока (Nanowires)	2875	876	1999	1993
Наноккомпозити (Nanocomposites)	1678	529	1149	1987
Нановолокна (Nanofibers)	1033	289	744	1994
Нанокapsули (Nanocapsules)	599	237	362	1978

ру всієї системи. Практична реалізація цього фізичного явища послужила розробці комп'ютерних нанотехнологій одержання твердих дисків, що сприяло значному зменшенню їх розмірів та збільшенню ємності. Ефект гігантського магнетоопору був відкритий у 1988 р. французьким ученим Альбертом Фером і німецьким ученим Петером Грюнбергом. Перші системи зчитування інформації на основі ефекту гігантського магнетоопору були розроблені у 1997 р. і швидко стали промисловим стандартом. За відкриття ефекту гігантського магнетоопору цим ученим у 2007 р. була присуджена Нобелівська премія в галузі фізики. За останні роки проводяться інтенсивні дослідження з технологій отримання нанометалів та вивчення їх властивостей.

Наночастинки починають застосовувати для наукових розробок у галузі біофізики, молекулярної біології, протеоміки, генети-

ки, зокрема, для створення біомаркерів. Магнітні наночастинки, на які нанесені антитіла та фрагменти ДНК, мають здатність посилювати сигнал з численних маленьких біомолекул. Це дозволить діагностувати хворобу на ранніх стадіях і добиватися більш ефективного лікування різних захворювань. Наночастинки можуть утворювати комплекси з продуктами обміну речовин організму, лікарськими засобами, покращуючи розчинність останніх, стабілізуючи їх, внаслідок чого медикаменти краще засвоюються клітинами організму.

Одна з важливих властивостей наночастинок — виступати у якості переносника фізіологічно активних речовин, ксенобіотиків та лікарських засобів. Частіше застосовують такі наночастинки: альбумін, ліпосоми, поліетиленглікольвмісні структури, фулерени, дендримери, хітозан, нанотрубки та інші [2, 19, 37].

Завдяки розвитку нанотехнологій розроблені такі наноматеріалами: ліпосоми, нанострижні, нанотрубки, фулерени, квантові мітки, дендримери, нанодротинки, наноккомпозити, нановолокна, нанокapsули, наносфери, наноплівки, нанокристали, нанопорошки, нанороботи, нанобіосенсори, нанопристрої, нанобіоматеріали, наноструктурні рідини (колоїди, міцели, гелі, полімери), фармакологічні нанопрепарати, засоби захисту від пуль (спеціальні жилети) та ін. [5, 6, 10, 16, 22, 28, 37].

Про зацікавленість учених світу до нанонауки свідчать дані табл. 2. З цих даних можна зробити два основних висновки. Перший — більшість робіт присвячена нанотехнологіям, нанонауці, наномедицині, нанофармакології, нанофармації, нанобіотехнології та недостатній увазі до розробки питань нанобіології, нанофізіології, нанотоксикології. Другий — значне підвищення інтересу вчених

світу до проблем нанонауки за останні 3 роки.

Значний науково-практичний інтерес мають дослідження препаратів зі срібла та наносрібла [8, 13, 23, 26, 27, 41, 42]. Наночастинки срібла надзвичайно активні і викликають загибель бактерій, вірусів, грибків завдяки великій питомій поверхні, що збільшує область контакту срібла зі збудниками інфекційних захворювань, значно підвищуючи його бактерицидні властивості. Таким чином, застосування наночастинок срібла дозволяє в сотні разів знизити концентрацію срібла зі збереженням бактерицидної активності. Наночастинки срібла активні проти мікроорганізмів, стійких до антибіотиків [24].

До цієї ж підгрупи періодичної системи відносяться також мідь і цинк, властивості наночастинок яких інтенсивно вивчаються. Особливості золота, срібла, міді і цинку в тому, що вони легко утворюють кластери та колоїди. Значно менше досліджень присвячено вивченню властивостей наночастинок магнію і фосфору.

Результати експериментальних досліджень свідчать про те, що частинки з нанорозмірами мають інші фізичні, фізико-хімічні, біологічні, фармакологічні властивості, ніж матеріали макророзмірів. Можна припустити, що перебіг фізіологічних процесів на рівні капілярів, мембран, клітин та їх органел, дії медіаторів функції іонних каналів відбуваються із залученням наномеханізмів. Цікаві результати отримані Р.А.Kralchevsky, K.Nagayama з дослідження Lateral Capillary Forces. Згідно з даними цих дослідників такі сили проявляються у капілярах більш активно при частинках розміром 1 нм [34]. Молекули, подібні до вуглецевих наночастинок (наприклад, фулеренів), є у живій природі. Фулереноподібну структуру мають деякі віруси (герпесу, поліомієліту, імунодефіциту та ін.), морські одноклітинні мікроорганізми — радіолярії. Радіолярії —

це унікальні планктонні морські організми розміром від 40 мкм до 1 мм, що будують свій скелет із солей нанокремнію, скелет яких нагадує структуру фулерену.

Завдяки маленькому розміру наночастинки можуть проникати безпосередньо через шкіру, органи дихання, травлення, отвори клітинних мембран або через клітинні транспортні механізми і розподілятися по всьому організму [16, 30, 38]. Із сучасних позицій нанонауки важливим для фізіології є вивчення функціонування органів, клітин, субклітинних структур, кальцієвих каналів, натрій-кальцієвого насосу з позицій впливу на ці процеси наночастинок, що є в організмі. Вивчення цих унікальних характеристик наночастинок дозволить розробити нові технології в техніці, медицині, фізіології, лікознавстві, нутриціології, сільському господарстві та інших напрямках діяльності людини.

На основі аналізу даних літератури та результатів проведених досліджень доцільно визначити перспективи наукових розробок з нанонауки, нанотехнологій, наномедицини, нанофармакології, нанофармації:

1. Створити на основі сучасних нанотехнологій нові медикаменти та їх лікарські форми для зовнішнього (мазі, гелі, суспензії), внутрішнього (таблетки, драже, розчини, супозиторії), парентерального (розчини, суспензії) та інгаляційного застосування (спреї).

2. Науково обґрунтувати механізми лікувальної дії нанопрепаратів, особливості взаємодії з компонентами біомембрани (білки, амінокислоти, ліпіди, вуглеводи).

3. Особливу увагу зосередити на розробці композитів органічного і неорганічного походження. Такі композити мають проявляти значну фармакологічну активність, безпечність при застосуванні.

4. Дослідити токсикологію наноматеріалів, нанопрепаратів, всебічно вивчити не тільки медичні аспекти праці з такими матеріа-

лами, але і вплив їх на організм людини та навколишнє середовище. Цим займається нанотоксикологія; дослідження у цьому напрямку доцільно проводити шляхом вивчення безпечності наночастинок для людини та навколишнього середовища, особливостей проникнення наночастинок через біологічні мембрани і накопичення в паренхіматозних органах (печінці, серці, нирках, легенях та ін.) та встановлення особливостей впливу наночастинок на шкіру, легені, кишковий тракт при різних шляхах введення.

5. Встановити усі аспекти взаємодії наноструктур з компонентами біомембрани, структурами клітин, фізіологічно активними речовинами, медіаторами, гормонами організму.

6. На основі розроблених нанотехнологій впровадити у клінічну практику не тільки нові ефективні медикаменти, але й оригінальні методи ранньої діагностики різних захворювань. Це дозволить розробити методи лікування таких важких захворювань як злоякісні пухлини, гострі і хронічні запальні процеси, хвороби генетичного походження.

7. Ученим доцільно розробити технології отримання наночастинок металів та їх композитів з органічними та неорганічними сполуками для застосування у різних галузях народного господарства.

Перед ученими різних спеціальностей стоїть завдання більш ґрунтовно вивчити позитивні властивості продуктів нанотехнологій — наночастинок, а також їх можливу негативну дію як на організм людини, так і на зовнішнє середовище з метою попередження таких впливів. Узагальнюючи дані літератури та власних досліджень, можна стверджувати, що в організмі здійснюються процеси, в основі яких лежать наномеханізми, які необхідно ґрунтовно вивчити. На цій основі слід розробити нові високоефективні нанопрепарати для лікування різних захворювань.

ЛІТЕРАТУРА

1. Волков С.В., Ковальчук Є.П., Огенко В.М., Решетняк О.В. Нанохімія. Наносистеми. Наноматеріали. — К.: Наукова думка, 2008. — 423 с.
2. Головенко М., Ларіонов В. //Вісник фармакол. та фармацевції. — 2008. — №4. — С. 8-16.
3. Головин Ю.И. Введение в нанотехнику. — М.: Машиностроение, 2007. — 496 с.
4. Горбик П.П., Чехун В.Ф., Шпак А.П. Физико-химические и медико-биологические аспекты создания полифункциональных наноконструктов и нанороботов // Тези конф. "Нанорозмірні системи. Будова — властивості — технології". — К., 2007. — С. 422.
5. Гусев А.И. Наноматериалы, наноструктуры, нанотехнологии. — 2-е изд., испр. — М.: ФИЗМАТЛИТ, 2007. — 416 с.
6. Кац Е.А. Фуллерены, углеродные нанотрубки и нанокластеры: Родословная форм и идей. — М.: Изд-во ЛКИ, 2008. — 296 с.
7. Кобаяси Н. Введение в нанотехнологию / Пер. с яп. — М.: БИНОМ, Лаборатория знаний, 2007. — 134 с.
8. Кульский Л.А. Серебряная вода. — К.: Освіта, 1977. — 176 с.
9. Лахтин В.М., Афанасьев С.С., Лахтин М.В. и др. //Вестник РАМН. — 2008. — №4. — С. 50-55.
10. Мовчан Б.А. Электронно-лучевая гибридная нанотехнология осаждения неорганических материалов в вакууме //Актуал. проблемы современного материаловедения. — К.: Изд-во "Академ-периодика", 2008. — Т. 1. — С. 227-247.
11. Москаленко В.Ф., Розенфельд Л.Г., Мовчан Б.О., Чекман І.С. Нанотехнології, наномедицина, нанофармакологія: стан, перспективи наукових досліджень, впровадження в медичну практику // 1 Нац. конгр. "Человек и лекарство — Украина". — К., 2008 — С. 167-168.
12. Непийко С.А. Физические свойства малых металлических частиц. — К.: Наукова думка, 1985. — 248 с.
13. Потапченко Н.Г., Славук О.С., Кульский Л.А. //Микробиол. — 1985. — №4. — С. 23-26.
14. Пул Ч.-мл., Оуенс Ф. Нанотехнологии. — 2-е изд., доп. — М.: Техносфера, 2006. — С. 119-120.
15. Рамбиди Н.Г. Нанотехнологии и молекулярные компьютеры. — М.: ФИЗМАТЛИТ, 2007. — 256 с.
16. Рит М. Наноконструирование в науке и технике. Введение в мир нанорасчета. — М.-Ижевск: НИЦ "Регуляторная и хаотическая динамика", 2005. — 160 с.
17. Трефилов В.И. Фуллерены — основа материалов будущего. — К.: Изд-во "АДЕФ", 2001. — 148 с.
18. Фейнман Р.Ф. //Рос. хим. журн. — 2002. — Т. XLVI, №5. — С. 406-409.
19. Хромов О.С., Соловйов А.І. //Фармакол. і лікарська токсикол. — 2008. — №4 (5). — С. 88-98.
20. Чекман І.С. //Лікарська справа. Врачебное дело. — 2008. — №3-4. — С. 104-109.
21. Чекман І.С., Горчакова Н.О., Озейчук О.Ю. //Вісник Нац. мед. університету ім. О.О.Богомольця. — 2009. — №2. — С. 188-201.
22. Чуйко А.А., Погорельий В.К., Пентюк А.А. и др. Медицинская химия и клиническое применение диоксида кремния. — К.: Наукова думка, 2003. — 415 с.
23. Яшан Г.Р., Крилова Г.В., Еременко А.М. и др. //Химия, физика и технология поверхности. — 2008. — Вып. 14. — С. 524-533.
24. Alt V., Bechert T., Steinrucke P. et al. //Biomaterials. — 2004. — Vol. 25, №18. — P. 4383-4391.
25. Caruthers S.D., Wickline S.A., Lanza G.M. //Current Opinion in Biotechnol. — 2007. — Vol. 18. — P. 26-30.
26. Chen D., Xi T., Bai J. //Biomed. Mater. — 2007. — Vol. 3, №2. — P. S126-128.
27. Chen X., Schluesener H.J. //Toxicol. Lett. — 2008. — Vol. 176, №1. — P. 1-12.
28. Christian P., Von der Kammer F., Baalousha M. //Ekotoxicol. — 2008. — Vol. 5, №17. — P. 326-343.
29. Drexler K.E. //Ann. Rev. Biophys. Biomol. Struct. — 1994. — Vol. 23. — P. 377-405.
30. Elder J.B., Liu C.Y., Apuzzo M.L.J. et al. //Neurosurgery. — 2008. — Vol. 62, №2. — P. 269-285.

31. Gordon A.T., Lutz G.E., Boninger M.L. et al. //Am. J. Phys. Med. Rehabil. — 2007. — Vol. 86, №3. — P. 225-241.
32. Grunqvist C., Hunderi O. //Phys. Rev. B. — 1977. — Vol. 16, №8. — P. 3513-3534.
33. Jain K.K. //Med. Princ. Pract. — 2008. — Vol. 17, №2. — P. 89-101.
34. Kralchevsry P.A., Nagayama K. //Advances in Colloid and Interface Sci. — 2004. — Vol. 85. — P. 145-192.
35. Laurent S., Forge D., Port M. et al. //Chem. Rev. — 2008. — Vol. 108. — P. 2064-2110.
36. Lim I-Im S., Pan Yi., Mott D. et al. //Langmuir. — 2007. — Vol. 23. — P. 10715-10724.
37. Medina C., Santos-Martinez M.J., Radomski A. et al. //Br. J. Pharmacol. — 2007. — Vol. 150. — P. 552-558.
38. Oberleithner H. //Pflugers Arch. — 2008. — Vol. 1, №456. — P. 1-2.
39. Schoelkopf R.J., Wahlgren P., Kozhevnikov A.A. et al. //Sci. — 1998. — Vol. 5367, №280. — P. 1238-1242.
40. Smith A.M., Duan H., Mohs A.M., Nie S. //Advanced Drug Delivery Rev. — 2008. — Vol. 60. — P. 1226-1240.
41. Soni I., Salopek-Bondi B. //J. Colloid Interface Sci. — 2004. — №27. — P.70-82.
42. Woraz K. //Toxicol. — 2001. — №12. — P. 89-93.
43. <http://lenta.ru/news/2007/10/09/nobelphys>.

Адреса для листування: 02004, м. Київ,
бульв. Шевченка, 13. Тел. (44) 236-68-54.
Національний медичний університет
ім. О.О.Богомольця

Надійшла до редакції 16.11.2009 р.