

Естетична медицина в аспекті застосування високих технологій (огляд літератури та власних досліджень)

В.О. Маланчук, І.С. Чекман, В.І. Степаненко, А.В. Рибачук

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Резюме. В оглядовій статті узагальнені дані сучасної зарубіжної та вітчизняної літератури і результати досліджень про розвиток питання застосування високих технологій в естетичній медицині. Описані можливості застосування нанорозмірних матеріалів у дерматології, косметології, стоматології, хірургічній стоматології, черепно-щелепно-лицевій, пластичній хірургії та дентальній імплантації.

Ключові слова: естетична медицина, високі технології, нанотехнології, наночастинки, гена інженерія, регенеративна медицина.

Вступ

Естетика (грец. αἰσθητικός — чуттєво пізнавальний) — наука, що вивчає природу естетичної свідомості. Основною категорією естетики є краса — характеристика об'єкта чи ідеї, яка в процесі її споглядання, осмислення приносить людині задоволення, насолоду. В естетичній медицині таким об'єктом є людина, її зовнішність, що характеризує так звану фізичну красу. Еталони моди, фізичної краси змінюються, але, як казав св. Діонісій Ареопагіт: «У розмаїтті змін краса залишається вічною». Метою естетичної медицини є відновлення і збереження фізичної та моральної краси людини. Серед медичних галузей зовнішні естетичні проблеми людини вирішують, перш за все, дерматологія, косметологія, наномедицина, стоматологія, хірургічна стоматологія та щелепно-лицева пластична хірургія. Втім, зовнішня естетика неможлива без естетики внутрішньої, яку зумовлює загальний стан здоров'я людини, а це забезпечують загальна терапія, ендокринологія, імунологія, наномедицина та інші дисципліни.

Зовнішня краса — це природний дар, який людина намагається зберегти якнайдовше, протягом усього життя. На жаль, існують вроджені та набуті дефекти щелепно-лицевої ділянки, патологія шкіри та волосся, інші вроджені вади, які призводять до значного погіршення естетики зовнішності. Вроджені функціональні та анатомічно значимі дефекти коригують у ранньому дитинстві та зазвичай не залишають значних естетичних недоліків. Також інколи можливе виникнення дефектів внаслідок дії травматичних факторів, інфекційно-запальних процесів, доброякісних і злоякісних новоутворень, що, безумовно, призводить до видимих дефектів. Деформації та дефекти тканин обличчя, голови, шиї та інших органів відображаються на психічному стані пацієнтів. Хворих особливо турбує неможливість чітко розмовляти, приймати їжу і виражати свої емоції.

Щоб повернути пацієнта до звичного життя, основним завданням лікаря є усунення дефектів твердих і м'яких тканин голови та шиї пластичною і реконструктивною операцією. Зазвичай, це складний, довготривалий, багатоетапний процес, який має на меті повне чи максимально наближене до нього анатомічне, функціональне та естетичне відновлення зовнішності пацієнта. Робота лікаря має свою специфіку та багато значних труднощів у діагностиці й лікуванні цієї категорії пацієнтів. Свідомством цього є те, що в щелепно-лицевій ділянці можуть виникнути не лише типові патологічні процеси, які можливі в усьому організмі людини, а й ті, що притаманні лише цій частині організму. Вони зумовлені наявністю зубів, слинних залоз, органів чуттів й інших анатомічних утворень (Неробеев А.И., Плотников Н.А., 1997; Маланчук В.А., Копчак А.В., 2008).

В естетичній медицині останніми роками намітилися тенденції, пов'язані з упродовженням досягнень високих технологій. Акцент робиться на пошуку максимально ефективних методів омолодження з мінімальною агресією. Відходять у минуле більші види масажу, тривалі й некомфортні процедури, регулярні ін'єкційні втручання. Все більшої популярності набувають ендоскопічні втручання і лазерні техніки з ефектом малого пошкодження. Важливим здобутком є використання методик генної інженерії, регенеративної медицини та наномедицини, побудовані на досягненнях нанобіотехнологій, причому чинником максимального успіху може стати їх поєднане застосування.

Наномедицина (nanomedicine) вивчає можливість застосування нанотехнологічних розробок у медичній практиці для профілактики, діагностики і лікування різних захворювань із контролем біологічної активності, фармакологічної та токсикологічної дії отриманих продуктів чи медикаментів (Freitas R.A. Jr., 2005; Москаленко В.Ф.

*Omnia praeclara tam difficilia, quam rara sunt —
Все прекрасне так само важке, як і рідкісне.
Бenedикт Спіноза, голландський філософ (1632–1677)*

та співавт., 2008; 2010; Короленко В.В., Рибачук А.В., 2010). Цей новий міждисциплінарний напрямок перебуває в стадії становлення. Методи наномедицини активно створюються, а більшість із них поки існує лише у вигляді проектів, але переважна частина експертів вважають, що саме цей напрямок стане основним у XXI ст. Так, Національними інститутами здоров'я США (U.S. National Institutes of Health) наномедицину включено у п'ятірку найбільш пріоритетних галузей розвитку медицини у XXI ст., а Національний інститут раку США (National Cancer Institute) планує застосовувати досягнення наномедицини для лікування злоякісних пухлин. Деякі інші наукові центри вже почали застосовувати наноматеріали для діагностики, лікування, протезування та імплантації (Москаленко В.Ф. та співавт., 2010).

Класик в галузі нанотехнологічних розробок Ерік Дрекслер описав основні методи лікування та діагностики на основі нанотехнологій. Ключовою проблемою є створення «машин» ремонту клітин, прототипами яких є нанороботи, які називають також асемблерами або реплікаторами. Але якщо звичайні нанороботи повинні вміти перетворювати одну річ в іншу, перетворюючи їх складові атоми, то медичні нанороботи повинні вміти діагностувати хвороби або сприяти точнішій діагностиці, циркулюючи у кровоносних і лімфатичних системах людини та внутрішніх органів, доставляти в потрібне місце ліки до патологічного вогнища і, навіть, робити хірургічні операції. Актуальним є вплив нанороботів на функцію паренхіматозних органів, нервової системи, можливість коригування ДНК, наприклад для лікування алергії.

Типовий медичний наноробот буде мати нанометрові розміри, що дозволяє рухатися по капілярах, і складатися (на базі нинішніх поглядів) з нановуглецю та інших структур. Нановуглець та його похідні доцільно застосовувати у зв'язку з їх високою

міцністю, пластичністю і хімічною інертністю. Кінцеві конструкції нанороботів нині перебувають у стадії проектування. Їх застосування, особливості введення в організм, функціонування, тривалість роботи і виведення з організму будуть залежати від конкретних завдань. Проблема біосумісності вирішується за рахунок вибору оптимального матеріалу й розмірів наноробота, а в ролі джерел енергії передбачається використовувати локальні запаси глюкози та амінокислот організму людини (Москаленко В.Ф. та співавт., 2010).

Керування нанороботами буде здійснюватися акустично шляхом подачі команд через комп'ютер. Зворотний зв'язок також можна здійснити акустично, але його можна налагодити й на основі внутрішньої мережі з локальними даними, які пересилаються на деякий центральний вузол зв'язку, звідки вони надходять до лікаря. Лікування буде полягати у введенні нанороботів у людське тіло для подальшого аналізу ситуації та ухвалення рішення про метод лікування. Лікар керує нанороботами, одержуючи інформацію від активних нанороботів.

Персонал наномедицинської клініки майбутнього повинен мати знання основ наносвіту, оскільки, приміром, незнання законів нанофізики може призвести до загибелі пацієнта. Передбачається включити можливість реплікації (розмноження) нанороботів у організмі людини для виключення фатальних наслідків.

У світі вже створено ряд технологій для наномедицинської галузі — адресна доставка ліків до хворих клітин і органів, діагностика захворювань за допомогою квантових міток, лабораторії на чипі, нові бактерицидні засоби (наносрібло, наномідь, нанокремнезем, нанозалізо).

Адресна доставка ліків за допомогою сучасних нанотехнологій дозволяє медикаментам потрапляти лише в уражені органи, уникаючи здорових, яким ці ліки можуть завдати шкоди. Наприклад, променева терапія та хіміотерапевтичне лікування, знищуючи хворі клітини, згубно діють і на здорові. Вирішення цієї проблеми можливе шляхом створення певного «транспорту» для ліків, варіанти якого вже запропоновані деякими інститутами й науковими організаціями (Yih T.C., Wei C., 1995; Sotiriou C., Pusztai L., 2009; Маланчук В.О. та співавт., 2010).

Діагностика захворювань за допомогою квантових міток заснована на відстеженні переміщення усередині людини різних речовин (ліків, токсинів, білків), що дає змогу довідатися про ступінь розподілу й введення препаратів. До застосування квантових міток замість них використовували маркери з токсичних органічних барвників, що погано позначалося на пацієнтах, а квантові мітки як напівпровідникові кристали нанометрового розміру позбавлені цього недоліку (Yih T.C., Wei C., 1995; Маланчук В.О. та співавт., 2010).

Лабораторії на чипі, розроблені деякими компаніями, дозволяють швидко проводити складні аналізи й одержувати результати, необхідні у критичних для пацієн-

та ситуаціях. Ці лабораторії дозволяють аналізувати склад крові, встановлювати за ДНК спорідненість людини, визначати отруйні речовини. Технології створення цих чипів подібні до тих, що використовуються при виробництві мікросхем, із поправкою на тривимірність (Чекман І.С. і соавт., 2009; Sotiriou C., Pusztai L., 2009).

На основі використання властивостей деяких наночастинок створюють нові бактерицидні засоби. Так, застосування срібних наночастинок можливе для очищення води й повітря, при дезінфекції одягу та спецкриттів. Виявилось ефективним використання нанорозмірного сорбенту силікс на основі кремнезему для лікування гнійних ран та відкритих переломів нижньої щелепи (Freitas R.A. Jr., 2005; Москаленко В.Ф. та співавт., 2008; 2010; Чекман І.С. і соавт., 2009; Маланчук В.О. та співавт., 2010).

Застосування нанотехнологій у косметичній медицині

Нанотехнології та наноматеріали використовують у багатьох косметичних продуктах, включаючи зволожуючі засоби, засоби для догляду за волоссям, макіяжу та сонцезахисні. Всі найбільші виробники косметики використовують наноматеріали у своїх продуктах. За оцінкою Єврокомісії у 2006 р. 5% косметичної продукції містили наночастинки (Рашке Т., 2003; Villalobos-Hernández J.R., Müller-Goumann C.C., 2006; Гавкалюк М.І., Леочко О.С., 2009).

Застосування наноматеріалів у косметичних продуктах є предметом дискусії, вивчається проблема безпеки таких продуктів. У косметичній медицині на сьогодні відомі два головних напрямки використання нанотехнологій. Перший — застосування наночастинок як фільтрів ультрафіолетового (УФ)-випромінювання. Діоксид титану (TiO₂) та оксид цинку (ZnO) є головними складовими таких продуктів. Другий напрямок — доставка лікарських і косметичних засобів, для чого використовують ліпосоми, ніосоми, тверді ліпідні наночастинки, наноструктуровані ліпідні носії. Запропоноване використання нанокристалів, наноемульсій, дендримерів у косметології (Короленко В.В., 2010).

Системи адресної доставки ліків в естетичній медицині

До систем адресної доставки ліків відносять численні нанорозмірні комплекси, історично першими з яких були везикулярні системи, насамперед, ліпосоми. Постійно розробляють нові подібні системи з певними, чітко визначеними функціями та оригінальною будовою (таблиця) (Чекман І.С. та співавт., 2006; Rawat M. et al., 2006; Гавкалюк М.І., Леочко О.С., 2009; Relini A. et al., 2009; Umashankar M.S. et al., 2010).

Найбільш поширеним класом систем адресної доставки є ліпосоми.

Ліпосома (лат. *liposoma* — ліпідне тіло) — це штучні сферичні частинки нано-

розмірів, які складаються з бішарів фосфоліпідів (фосфатидилхоліну, фосфатидилсерину, фосфатидилетаноламіну), що оточують центральну водну порожнину та самоорганізуються при фазовому переході завдяки амфіфільній структурі ліпідів (Григор'єва Г.С., 2008). Здатність утворювати за певних умов замкнуті сферичні бішари, крім фосфоліпідів, мають дифільні природні та синтетичні сполуки — кераміди, жирні кислоти, лізоліпіди тощо (Чекман І.С. та співавт., 2006; Гавкалюк М.І., Леочко О.С., 2009).

Кількість мембранних шарів може бути різною, що впливає на розміри і будову ліпосом. Ліпосоми бувають одношарові, розміром 25–50 нм (МОВ — малі одношарові везикули/SUV — small unilamellar vesicles) та >50 нм (БОВ — великі одношарові везикули/LUV — large unilamellar vesicles); багатшарові (БШВ — багатшарові везикули/MLV — multilamellar vesicles), розміром 100 нм — 3 мкм (Рашке Т., 2003; Villalobos-Hernández J.R., Müller-Goumann C.C., 2006).

У косметичній промисловості вперше ліпосомальні препарати застосовано у 1987–1988 рр. (Рашке Т., 2003; Baniciu M. et al., 2008; Гавкалюк М.І., Леочко О.С., 2009). Нині засоби на основі фосфоліпідних везикул використовують у складі косметичних рецептур живильної, регенеруючої, зволожуючої дії тощо.

У складі живильних і регенеруючих косметичних кремів ліпосоми ефективні як системи доставки біологічно активних речовин (БАР) — вітамінів, мікроелементів, гормонів, рослинних компонентів тощо. Проникаючи у шкіру, везикули переносять та підвищують концентрацію активного інгредієнта в міжклітинному просторі та безпосередньо у клітинах. Ліпосоми підвищують розчинність та доставку малорозчинних у водних і жирних системах речовин, зменшують подразнювальну дію багатьох інгредієнтів препарату (Матвиєнко П.В., 2004). Крім того, основні складові ліпосоми (фосфоліпіди, холестерин, кераміди) самі є важливими живильними та відновлювальними компонентами косметичних засобів, оскільки беруть участь у побудові клітинної мембрани, окисно-відновних процесах у шкірі (Рашке Т., 2003). Найбільш поширений фосфоліпід у косметичних ліпосомах — лецитин (фосфатидилхолін). Порівняно з іншими ліпідами лецитин має високий рівень стабільності й легко утворює стійкі везикули, є природним антиоксидантом, підвищує пластичність мембранних клітин. Недостатність фосфоліпідів спричинює в'ялість і виснаження шкіри, порушення її функцій. Використання лецитину у формі ліпосом забезпечує його найвищу біодоступність (Гавкалюк М.І., Леочко О.С., 2009).

Ліпосоми здатні поєднуватися з керастином, створюючи на поверхні шкіри захисний шар, який запобігає втраті води; спрямовано доставляють зволожуючі речовини (багатоатомні спирти, протеїни тощо) у відповідні ділянки шкіри, тому є ефективними інгредієнтами зволожуючих косметичних засобів (Гавкалюк М.І., Леочко О.С., 2009).

Таблиця		Деякі новітні носії для доставки лікарських засобів
Носій	Опис	Застосування
Аквасоми	Тришарові самозбірні композити з керамічним нанокристалічним ядром, вкритим гладким шаром полігдроксиполук	Молекулярний захист, специфічна доставка
Археосоми	Пухирці з гліцероліпідів архей із потужною ад'ювантною активністю	Потужна ад'ювантна активність
Крипосоми	Ліпідні пухирці з поверхневою мантєю з полікарбонату або похідних поліоксидетилену	Ліганд-опосередкована доставка
Дискоми	Ніосоми (неіонні сурфактантні ліпосоми), солюбілізовані поліоксидетилен-цетил-ефіром	Ліганд-опосередкована доставка
Емульосоми	Нанорозмірні ліпідні частинки (біоадгезивні наноемульсії), що містять ліпіди у сполученні з аполярним ядром	Парентеральна доставка слабководорозчинних ліків
Ензимосоми	Ліпосоми, що створюють біопристрій, в якому ензими ковалентно зв'язані або сполучені з поверхнею ліпосоми	Цільова доставка до пухлинних клітин
Еритрозоми (протеоліпосоми)	Цитоскелети людських еритроцитів, використані як опора ліпідного бішару	Ефективна доставка макромолекулярних ліків
Етосоми	Ліпідні м'які, гнучкі пухирці, що містять стимулятор проникання та складаються з фосфоліпідів, етанолу та води	Цільова доставка до глибоких шарів шкіри
Геносоми	Штучні макромолекулярні комплекси для функціонального генного трансферу. Найбільш придатні катіонні ліпіди, оскільки вони мають високу стабільність у кров'яному руслі	Клітино-специфічний генний трансфер
Новасоми	Складаються із гліцерил-дилаурату, холестеролу та поліоксидетилен-10-стеарилового ефіру у співвідношенні 57:15:28	Доставка до волоссяно-сального комплексу
Фотосоми	Фотоліаза, енкапсульована в ліпосомах, які вивільняють вміст під дією фототригерних змін у характеристиках провідності	Фотодинамічна терапія
Протеосоми	Високомолекулярні мульти-субоднічні ензимні комплекси із каталітичною активністю, специфічною для збирання зразка ензиму	Краща каталітична активність, ніж у незв'язаних ензимів, дозволяє служити ад'ювантом або носієм білку
Трансферосоми (еластичні ліпосоми)	Модифіковані ліпідні м'які, гнучкі носії для покращеної системної доставки	Неінвазивна доставка у глибокі шари шкіри та/або системний кровотік
Везосоми	Звиті біліпідні комплекси із «завмерлою» біліпідною фазою, утвореною додаванням етанолу до різних розділених фосфоліпідів	Множинні перетинки везосом краще захищають вміст у сироватці крові
Віросоми	Ліпосоми, сплетені з вірусним глікопротеїном, вмонтованим у ліпосомні бішари з ретровірусних ліпідів	Імунологічні ад'юванти

Ліпосоми вводять до складу емульсійних та гідрофільних косметичних кремів. Перевага надається гідрофільній (гелевій) основі препарату, оскільки структура ліпосом нестійка і здатна руйнуватися під впливом поверхнево-активних речовин (ПАР) та ліпідів емульсійних систем (Рашке Т., 2003).

Як полімерні структури-матриці використовують стандартизовані гелеутворювачі: полівінілові спирти, похідні целюлози, карбомери, природні полімери хітозану, колагену, крохмалю тощо. Залежно від концентрації та виду високомолекулярних сполук отримують рідкі, напіврідкі, густі кремоподібні маси.

Гелева основа не перешкоджає газообміну шкіри, швидко всмоктується, повністю біодеградує, легко змішується з водою, зберігаючи при цьому фізико-хімічні й фізіологічні властивості діючих інгредієнтів. Активні ліпосомальні мікрочастинки розподіляються у структурі гелю рівномірно й ізольовано одна від одної, легко фіксуються й розподіляються на поверхні шкіри чи слизової оболонки, швидко проникають у глибокі шари. Комбінація фосфоліпідних везикул і гелевої основи є оптимальною формою поєднання гідрофільних та жиророзчинних компонентів без використання синтетичних ПАР (Гавкалюк М.І., Леоцько О.С., 2009). Такі ліпосомальні креми є найбільш ефективними засобами для жирної шкіри, чутливої до впливу ліпідів.

Однією з основних проблем, пов'язаних із ліпосомальними препаратами, є їх стабільність у процесі тривалого зберігання. Ліпосоми у водному середовищі при зберіганні піддаються гідролізу, агрегації, можливе перекисне окиснення фосфоліпідів, вивільнення лікарської субстанції у зовнішнє середовище тощо. Разом із ліпосомальними суспензіями чи емульсіями, які вводяться до інертної основи носія, роз-

роблено методи отримання сухих порошкподібних препаратів на основі так званої проліпосомальної технології.

Проліпосоми — речовини, які при взаємодії з водою мимовільно утворюють везикули. Додатковою перевагою застосування проліпосом у косметиці є можливість для косметолога самостійно підбирати й включати необхідні БАР до складу ліпосомального препарату (Михайлова Н.А. і соавт., 2005).

Серед нових носіїв ліків слід окремо виділити аквасоми — клас твердих носіїв, що складаються з ядра, оболонки та ліків. Поверхня керамічного ядра нековалентно модифікована вуглеводами, які абсорбують терапевтичний агент. Ядро надає структурної стабільності даному утворенню. Використання аквасом — це ефективний спосіб доставки терапевтичних агентів класів білків і пептидів, оскільки вони здатні долати деякі проблеми, притаманні цим молекулам, зокрема, вибір необхідного шляху доставки, фізична та хімічна нестабільність, слабка біодоступність та значні побічні ефекти. Поверхнева модифікація вуглеводами забезпечує гладку молекулярну стабілізуючу плівку, яка адсорбує лікувальні білки з мінімальною структурною денатурацією. Таким чином, ці частинки забезпечують захист адсорбованим лікам проти денатуруючого впливу зовнішньої рН і температури, оскільки ані об'єм, ані пористість не змінюються під дією цих факторів (Degim I.T., Celebi N., 2003; Umashankar M.S. et al., 2010).

Наноемульсії — це дисперсії нанорозмірних крапель однієї рідини в іншій. Ці водоподібні рідини або гелі — метастабільні системи, структура яких може бути змінена. Наноемульсії мають багато переваг над мікророзмірними емульсіями. Вони можуть бути стабілізовані для збільшення часу до утворення поверхневої плівки, що подовжує час життя продуктів, які їх міс-

тять. Чим менший розмір частинок емульсії, тим вища стабільність та краща здатність переносити активні інгредієнти. Наноемульсії використовують у різних косметичних продуктах, наприклад сонцезахисних засобах.

Тверді ліпідні наночастинки (SLN — solid lipid nanoparticles) являють собою нанометрові частинки з твердою ліпідною матрицею. Це маслянисті краплі ліпідів, тверді при температурі тіла та стабілізовані сурфактантами. Їх виробництво досить нескладне і полягає у заміщенні рідкого ліпиду наноемульсії на тверді ліпіди. SLN мають численні переваги у косметичних продуктах. Вони захищають інкапсульовані інгредієнти від розкладення. Композиції, що включають коензим Q10 та ретинол, можуть залишатися стабільними у SLN тривалий час. Вони можуть використовуватися для спрямованої доставки ліків протягом подовженого періоду та покращання проникнення активних інгредієнтів у роговий шар шкіри (Müller R.H. et al., 2002; 2007).

SLN мають бар'єрні властивості, які роблять їх ідеальними для потенційного застосування в денних кремах. У дослідженнях *in vivo* показано вищу ефективність у зволоженні шкіри порівняно з плацебо. Також доведено УФ-захисні властивості SLN, що посилюються після впровадження молекул протекторів, наприклад 3,4,5-триметоксибензоілхітину (Mason T.G. et al., 2006; Müller R.H. et al., 2007).

Проведено тестування SLN у парфюмерних композиціях. Сполуки SLN відтермінують вивільнення парфуму на довший період (Dingler A., Gohla S., 2002).

Хоча SLN багатообіцяючі для естетичної медицини, вони мають ряд недоліків. Зокрема, необхідно вдосконалювати їх конструкцію, щоб запобігати виходу вмісту під час зберігання, зменшити вміст води в дисперсії SLN.

Наноструктуровані ліпідні носії (NLC — *nanostructured lipid carriers*) створені для усунення недоліків SLN. Порівняно з ними у NLC викривлена структура, що робить матрицю недосконалою і створює простори для прикріплення активних складових. Висока стійкість і температурна стабільність робить NLC привабливішими за SLN у багатьох косметичних продуктах. Подібно до SLN, NLC також здатні захищати активні складові від хімічного розкладу. Вони мають високий рівень адгезії до шкіри, утворюючи тонку плівку на її поверхні та запобігаючи дегідратації. Зволожуючий ефект та механічний бар'єр ліпідних наночастинок знаходять застосування для зменшення подразнення та алергічних реакцій. На сьогодні на світовому ринку є понад 30 засобів, що містять NLC і позиціонуються як засоби з підвищеною проникністю крізь шкіру (Masson T.G. et al., 2006; Müller R.H. et al., 2007).

Втрата волосся та перспективи корекції шляхом нанотехнологій

Втрата волосся — поширена проблема як чоловіків, так і жінок. Вона спричиняє емоційний стрес і зниження самооцінки у афектованих особистостей. Хоча переважна більшість випадків втрати волосся зумовлена генетичною схильністю, ряд інших факторів спроможні прискорити процес: хірургічні втручання; гормональні зрушення, зокрема, гіпер- чи гіпофункція щитоподібної залози; деякі медикаменти та інфекційні агенти. Набір ефективних засобів, здатних запобігти цій патології та спонукати ріст нового волосся, досі обмежений.

Існує три фази росту волосся: росту (анаген), регресування (катаген) і відпочинку (телоген). Переходи між стадіями контролюються змінами місцевої сигнальної системи, які засновані на змінах експресії чи активності різних цитокінів, гормонів, нейротрансмітерів, факторів транскрипції та ензимів, що запускають цикл волоссяного фолікула. Ці контролюючі чинники становлять значний клінічний інтерес, оскільки порідіння волосся є спільним симптомом таких хвороб, як алопеція за чоловічим та жіночим типом та наслідком певних видів лікування (наприклад радіотерапія та хіміотерапія). Хоча вірогідно відомо, що волоссяний фолікул — головна медичальна точка циклу, достеменно молекулярні механізми його формування залишаються нез'ясованими. Також невідомо, які саме сигнальні молекули запускають формування фолікула (Rogers G.E., 2004; Krause K., Foitzik K., 2006).

Колектив американських авторів повідомив, що похідні фулеренів можуть прискорювати ріст волосся та індукувати нові волоссяні фолікули в дермі мишей із генетично детермінованим зменшенням їх кількості та росту волосся. Таким чином, ці сполуки можуть стати новим шляхом лікування алопеції (Zhou Z. et al., 2009).

Фулерени — це алотропна модифікація вуглецю. Вони були відкриті у 1985 р. За їх відкриття Роберту Керлу, Гарольду Крото та Річарду Смоли у 1996 р. присуджено Но-

белівську премію в галузі хімії. Дослідники вивчали мас-спектри парів графіту, отриманих під ударом лазерного променя, і знайшли, що у спектрах два сигнали, інтенсивність яких набагато вища, ніж усіх інших. Сигнали відповідали масам 720 і 840, що вказувало на існування великих агрегатів із вуглецевих атомів — C_{60} і C_{70} . У результаті була запропонована структура багатогранника, зібраного з п'яти- і шестикутників. Атоми вуглецю можуть поєднувати атоми різної хімічної будови, утворюючи широкий клас хімічних сполук, при цьому вони набувають унікальних фізико-хімічних властивостей (Santos S. et al., 2008).

У дослідженнях автори використовували похідні фулеренів C_{60} з амфифільними властивостями, отримані та характеризовані з використанням матричної лазерної дезорбційної іонізаційної мас-спектрометрії, ядерного магнітного резонансу та високоефективної рідинної хроматографії. Деталі синтезу не оприлюднювалися (Santos S. et al., 2008; Zhou Z. et al., 2009).

Як у разі з міноксидилом та фінастеридом — засобами проти втрати волосся, визнаними Управлінням за контролю харчових продуктів та лікарських засобів США (Food and Drug Administration, FDA), механізм індукції росту волосся фулеренами залишається нез'ясованим. У дослідженнях на тваринах міноксидил вкорочує телогенову фазу, викликаючи передчасне входження сплячих волоссяних фолікулів в анагенову фазу, подовження цієї фази, що збільшує розміри волоссяних фолікулів. Фінастерид — це антагоніст андрогенів, що інгібує людську 5 α -редуктазу типу II та пригнічує утворення дигідротестостерону з тестостерону. Тим не менше, ні міноксидил, ні фінастерид не спричиняють помітного впливу на кількість волоссяних фолікулів як у піддослідних мишей із втратою волосся, так і в біоптатах тканин волосистої ділянки голови людини. Водночас фулерени відчутно збільшують кількість волоссяних фолікулів у шкірі (Rogers G.E., 2004; Zhou Z. et al., 2009).

Одним з основних чинників старіння, що впливає також на волосся людини, є оксидативний стрес, що викликає продукцію реактивних форм кисню (РФК, *reactive oxygen species* — ROS). Постійний синтез меланіну в ростовій (анагеновій) фазі викликає високий оксидативний стрес, що призводить до вибіркового передчасного старіння та апоптозу фолікулів, відмічено пряму кореляцію між втратою волосся та оксидативним стресом. Ядро фулерену здатне реагувати з вільними радикалами завдяки властивості абсорбувати електрони та розсіювати їх крізь 20 бензенових кілець, розподілених поверхнею молекули фулерену (Bosi S. et al., 2003; Zhou Z. et al., 2009). Фактично, це один із найсильніших відомих скавенджерів вільних радикалів, що може бути дієвим при хворобах із залученням у патогенез РФК, зокрема, при таких нейродегенеративних захворюваннях, як хвороба Паркінсона, Альцгеймера, Лоу Геріга (аміотрофічний боковий склероз), а також спроможний через ту ж ланку РФК попереджати алергічну відповідь *in vitro* та *in vivo*. Отже, видається

можливим, що фулерени запобігають оксидативному стресу, пов'язаному з деградацією волоссяних фолікулів (Krause K., Foitzik K., 2006; Zhou Z. et al., 2009).

Z. Zhou та співавторами (2009) продемонструвано, що фулерени індукують ріст волосся у шкірі людини, з припущенням, що механізм підвищення росту шерсті у мишей подібний до росту волосся у людей.

Важливими є відкриття генів, які відповідають за втрату волосся. Так, при вивченні гіпотрихозу у населення Чувашії та Марі-Ел виявлено делецію — втрату ділянки хромосоми (985 нуклеотидів гена *LIPH*), що відповідає за диференціацію стовбурових клітин у волоссяних фолікулах. Мутація робить його неїздатним. У свою чергу, групою вчених Національного інституту генетики (Токіо, Японія) показано, що блокада гена *Sox21* у мишей спричиняє випадіння волосся на 15-й день від народження, а через тиждень — тотальну алопецію (Zhou Z. et al., 2009; Короленко В.В., 2010).

Вплив на ці гени методами генної інженерії може виявитися ефективним засобом боротьби з втратою волосся, особливо, коли вона стартувала в молодому віці.

Нанотехнології для захисту від УФ-опромінення

Частинки оксиду цинку ZnO та діоксиду титану TiO₂ застосовують як УФ-фільтри в сонцезахисних засобах. Наночастинки цих оксидів, забезпечуючи захист від УФ та зберігаючи абсорбційні властивості, позбавлені крейдяно-білого нальоту традиційних сонцезахисних кремів. Продукти на основі ZnO та TiO₂ прозорі й мають підвищену естетичність, слабший запах, менш слизькі й менше всмоктуються шкірою. На сьогодні доступно багато сонцезахисних засобів та зволожувачів із наночастинками (Villalobos-Hernández J.R., Müller-Goumann C.C., 2006; Müller R.H. et al., 2007).

Існує велика кількість модифікацій стандартних ZnO та TiO₂ УФ-захисних систем. Компанія «Oxonica» розробила УФ-поглинаючу систему із вмістом наночастинок TiO₂, а «Nanophase Technologies» виробляє полімерні нанокристали ZnO розміром менше 35 нм. Для захисту від УФ використовують також інші наночастинки. Компанія «Rohm and Haas» виробляє наночастинки сополімера стиролу й акрилату розміром 300 нм, що підвищують сонцезахисний фактор до 70%. Кремнієві наноскопинки, що використовує компанія «Sol-Gel Technologies», включають косметичні інгредієнти. Їх перший продукт містить УФ-фільтри, інкапсульовані у кремнієвих скоринках. Інший продукт для лікування акне містить кристали бензоїлпероксиду у кремнієвих скоринках. Компанія «Ciba Specialty Chemicals» розробила продукт, що являє собою 50% дисперсію новітнього органічного УФ-фільтра широкого спектра. Частинки менші 200 нм розчинні в оліях і можуть бути використані як сонцезахисні засоби, альтернативні ZnO та TiO₂ (Gupta U. et al., 2006; Villalobos-Hernández J.R., Müller-Goumann C.C., 2006; Müller R.H. et al., 2007).

Біокераміка

в щелепно-лицевій хірургії

Важливою проблемою сучасної високотехнологічної медицини є створення біоматеріалів, які замінять втрачені внаслідок дії різних етіологічних факторів тканини організму людини. Взаємодія та максимальна сумісність натуральних тканин та біоматеріалів — основна біологічна проблема. Розробки в галузі створення таких матеріалів набирають значних обертів, особливо для застосування у хірургічній стоматології та щелепно-лицевій хірургії (Маланчук В. О. та співавт., 2010).

Біокераміка (bioceramics) як категорія біоматеріалів використовується для заміщення скелетних тканин. Її застосування залежить від стабільності взаємодії з навколишніми тканинами та здатності до заміщення втрачених тканин. Таке застосування включає заміну втрачених зубів, усунення дефектів щелеп, реконструкцію нижньої щелепи і скронево-нижньощелепного суглоба (Webster T. et al., 2000).

Біокераміка для імплантації класифікується на інертну та біоактивну. Останню поділяють на резорбуючу та нерезорбуючу, залежно від рівня її адсорбції живими тканинами (Неробеев А.И., Плотников Н.А., 1997; Москаленко В.Ф. та співавт., 2008; 2010). Підвищена адгезія остеобластів (кістково-формуючих клітин) на нанорозмірних матеріалах була вперше описана у 1999 р. Т. Webster та співавторами. Зокрема, частинки оксиду алюмінію розміром 49–67 нм та двооксиду титану розміром 32–56 нм сприяють адгезії остеобластів порівняно з відповідними мікророзмірними матеріалами (Webster T. et al. 1999; 2000).

Інертна біокераміка являє собою біосумісні матеріали, що морфологічно зв'язуються із тканинами без будь-якої біохімічної взаємодії. Частіше використовують оксид алюмінію (Al_2O_3), оксид цирконію (ZrO_2) та вуглець (C). Останніми десятиліттями титан та його сплави потіснили інертну біокераміку в багатьох галузях, але наноструктурування останньої дозволило покращити її механічні властивості, біосумісність та хімічну гомогенність і, завдяки цьому, повернути її значення (Takemoto M. et al., 2006).

До біоактивної нерезорбуючої кераміки належать матеріали, що викликають специфічну біологічну відповідь, взаємодіючи із суміжними тканинами (Webster T. et al., 2000; Чекман І.С. та співавт., 2008): кераміка на основі фосфату кальцію (calcium phosphate ceramics — CPC), біоактивне скло, біоактивна склокераміка та мінеральні триоксидні агрегати (mineral trioxide aggregate — MTA; не підлягає наноструктуруванню). Загальною особливістю всіх відомих біоактивних імплантативних матеріалів є те, що для утворення взаємозв'язку з тканинами повинен сформуватися шар біологічно активного гідроксилкарбонату апатиту (Чекман І.С. і соавт., 2009; Москаленко В.Ф. та співавт., 2010), формування якого, подібного до кісткового, відбувається завдяки виходу іонів кальцію та фосфату з поверхні біоматеріалу (Москаленко В.Ф. та співавт., 2010). Шар

апатиту являє собою місток, який з'єднує іонсполучену біокераміку з органічносполученою кісткою. Деяка біоактивна кераміка сполучається з м'якими тканинами так само добре, як і з кісткою (Webster T.J., Eijlfor J.U., 2004; Chen X.M. et al., 2009).

Головним представником родини CPC є гідроксилapatит $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$, що входить у мінеральну складову кістки. Обпалений у вигляді кераміки, він носить назву гідроксилapatиту (hydroxylapatite). Головне показання для його застосування — можливість створення прямого зв'язку з живою кісткою (Brunski J.B. et al., 2000; Yang G.L. et al., 2009). У разі високої кристалічності гідроксилapatит належить до нерезорбуючої біоактивної кераміки, в іншому разі — до резорбуючої (Chu C.G. et al., 2006; Chen F. et al., 2007).

Зважаючи на невисокі механічні властивості, гідроксилapatит застосовується у вигляді порошку для заповнення кісткових порожнин, покриттів, порожнистих утворень/матриць та імплантатів, що не несуть значного навантаження; як наповнювач при втраті кісткової тканини або для покриття титанових поверхонь дентальних імплантатів (Shin S.Y. et al., 2005; Mendonça G. et al., 2008).

Присадки до гідроксилapatиту: Mg^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+} , Y^{3+} , La^{3+} , In^{3+} та Bi^{3+} покращують біосумісність. Ці іони, ймовірно, заміщують іони Ca^{2+} у кристалічній структурі гідроксилapatиту, створюючи місця для адсорбції протеїнів та подальшої адгезії клітин. Зокрема, значно вищою є адгезія остеобластів на гідроксилapatиті з ітрієм (Y) у ролі присадки, можливо, завдяки підвищеній пористості. Гідроксилapatит із присадкою тривалентних катіонів повільніше розсмоктується, ніж чистий або з присадкою бівалентних катіонів. Найповільніше розсмоктується гідроксилapatит із вісмутом (Bi) у ролі присадки (Chu C.G. et al., 2006; Chen X.M. et al., 2009).

Біоактивне скло (bioglass) та склокераміка (glass-ceramics) також сполучаються із живими тканинами. Біоактивна склокераміка має підвищену механічну міцність порівняно з біоактивними стеклами. Обидва ці класи біокераміки застосовують для заповнення зубної лунки після видалення зуба для збереження рівня кістки та контурів з метою подальшого протезування. Їх наноструктурування має на меті підвищення біосумісності та механічних властивостей (da Silva E.E. et al., 2009).

Резорбуюча біокераміка розкладається протягом певного часу і заміщається тканинами організму. Класичність розробки таких матеріалів полягає у необхідності підтримання міцності й стабільності з'єднання під час розкладу і заміщення природною тканиною та вирівнювання темпу резорбції з темпом репарації тканин (Brunski J.B. et al., 2000).

Майже вся резорбуюча кераміка є різновидом фосфату кальцію $CaPO_4$. Пористі або порошкові CPC — вдалий матеріал для заміщення кістки, коли до нього прикладаються незначні навантаження, наприклад, для корекції періодонтальних дефектів та збільшення кісткових контурів (Xu H.H. et al., 2007; Schouten C. et al., 2009).

До категорії резорбуючої біокераміки належать корали. Їх застосування засноване на структурній подібності до кістки. Головний компонент коралів — $CaCO_3$ поступово розсмоктується в організмі. Крім того, шляхом гідротермального обмінного процесу корали можуть бути перетворені на гідроксилapatит (гідроксилapatит-трансформований корал). Обидва різновиди коралів використовують для репарації травмованої, патологічно ураженої кістки чи корекції різних кісткових дефектів (Chu C.G. et al., 2006; Chen F. et al., 2007; Xu H.H. et al., 2007).

До резорбуючих матеріалів належить також сульфат кальцію — $CaSO_4$. Його використовують разом із демінералізованими замороженими сухими кістковими аллотрансплантатами в лікуванні захворювань періодонта. Наявність бар'єру з $CaSO_4$ виключає появу сполучної тканини і сприяє регенерації кістки. Його біосумісність забезпечується тим, що остеобласти продовжують функціонувати у присутності $CaSO_4$. Нанотехнологія дає можливість розробляти «розумні резорбуючі матеріали» з особливими властивостями шляхом впровадження специфічних присадок та покращення інтеграції між цими матеріалами та природними тканинами (de Jonge L.T. et al., 2008).

Актуальним питанням для щелепно-лицевій хірургії є відновлення хрящової тканини, а саме скронево-нижньощелепного суглоба. Хрящова тканина не здатна повноцінно регенерувати, виникає схильність до повторного ушкодження хряща в цьому місці, що разом із низьким вмістом клітин та ізоляцією від судинної мережі — джерела БАР, обмежує відновлення хряща. Зрілий суглобовий хрящ не може регенерувати спонтанно внаслідок низької мітогічної активності, яка контрастує з високим рівнем мітозів хондроцитів (клітин, що синтезують хрящ) протягом нормального росту хряща. Відповідно до цього хірургічні лікувальні стратегії відновлення хряща спрямовані на отримання впливу, доступу до регенеративних сигнальних молекул та клітин, що знаходяться у підхрящовому кістковому мозку. Ці методики є високотравматичними і потребують свердління чи протискування через суглобовий хрящ у кістковий мозок, і завдають ще більшого ушкодження хрящовій тканині без досягнення терапевтичного ефекту. Припускають, що тканинна інженерія, поєднана із застосуванням наноматеріалів, може створити фізіологічні умови для регенерації хряща природним шляхом (Kay S. et al., 2002; Neipo J. et al., 2009).

Подальші дослідження в галузі розробки нанорозмірних біосумісних матеріалів для щелепно-лицевій хірургії створюють умови для відновлення природних втрачених тканин і значно підвищують якість життя пацієнтів.

Матеріали для дентальної імплантації.

Остеоінтеграція.

Збільшення об'єму кістки

Імплантація в тканини організму людини виробів зі штучних матеріалів (імплан-

татів) є одним з актуальних питань медицини. Ця методика вперше була застосована близько 6 тис. років тому, коли, за даними археології, вперше були використані імплантати зубів із дорогоцінних металів, в основному золота, платини та срібла. На початку ХХ ст. на зміну прийшли кобальтові та молібденові сплави. У сучасному вигляді дентальна імплантація запроваджена шведським ученим П.І. Бренемарком, який у 1952 р. описав феномен довготривалого утримування стороннього тіла в щелепній кістці та назвав це явище «остеоінтеграція» (інтеграції в кісткову тканину титанового імплантата) (Brånemark P.I., 1983; Маланчук В.О. та співавт., 2010).

Як імплантаційний матеріал можуть бути використані алюміній, титан, цирконій та інші матеріали. Титан (Ti) і його сплави мають хороші механічні й антикорозійні характеристики, біологічну сумісність, завдяки чому їх використовують як матеріал для дентальних імплантатів. Під дією навколишнього середовища на поверхні Ti миттєво формується тонкий, щільний захисний біологічно інертний окисний шар (переважно TiO_2). Це пояснює хороші антикорозійні й біосумісні властивості. Коли імплантати з Ti вводять у тканини організму людини, тканини контактують із титаново-окисним шаром на поверхні металу, тому біосумісність титанових імплантатів залежить від властивостей цього зовнішнього окисного шару, таких як мікроструктура та хімічний склад. Хоча титан широко використовують у клініці, проте залишаються проблеми: захисна плівка двооксиду TiO_2 на поверхні металу може бути зруйнована іонами фтору; у пацієнтів можуть виникати алергічні реакції та зміни кольору тканини в місцях контакту з титановою поверхнею. До того ж, деякі невідлі випадки дентальної імплантації пов'язані саме з характеристиками поверхні імплантата.

Тому відповідна обробка поверхні останнього може відігравати важливу роль в отриманні ефективного зубоімплантаційної системи, особливо, коли імплантат навантажуються в кістці, що має гістологічні недоліки та певні ризики. У намаганні поліпшити міжфазові реакції між біологічною тканиною та імплантатом використовують різні методи, наприклад збільшення поверхні зчеплення тканини з поверхнею імплантата. Зокрема, для покращання реакції клітин на імплантат використовують методи обробки поверхні титанових імплантатів, модифікації її рельєфу (de Jonge L.T. et al., 2008; Ogawa T. et al., 2008; Chiang C.Y. et al., 2009; Yang G.L. et al., 2009).

Нанесення відповідної пористої структури на поверхню титанового імплантата, з точки зору біосумісності, є основним питанням, тому багато дослідників вивчали створення відповідних пор на поверхні титанового імплантата, щоб досягти кращої біологічної реакції на нього. Один із підходів полягав у тому, що титан занурювали в лужний розчин температурою 60 °C на 24 год з подальшою термічною обробкою при 600 °C протягом 1 год. Ця процедура створює шар титанату натрію на поверхні

пористого титану. Титанат натрію індукує утворення подібного до кістки апатиту, що формується у кістковій тканині. Цей метод дозволяє забезпечити утворення поверхневого шару біологічно активних мікропор на титановому субстраті. Пізніше електрохімічним методом були створені пори титану в імплантатах, утворені делікатно сформовані та строго організовані нанотрубочки TiO_2 на поверхні титану у розчині фтору. Згодом у штучних умовах клітинної сумісності було доведено, що на наноструктурованій титановій поверхні збирається набагато більше скупчень фіброblastних клітин L929 (Brunski J.B. et al., 2000; de Jonge L.T. et al., 2008; Ogawa T. et al., 2008; Chiang C.Y. et al., 2009).

Виходячи з вищесказаного, можна зробити висновок, що важливим напрямком є створення та вдосконалення поверхні внутрішньокісткової частини дентальних імплантатів нового покоління, що мають відповідати ряду вимог: підвищення біохімічної та біомеханічної сумісності з тканинами організму, поліпшення функціональних характеристик, використання енергозберігаючих та екологічно чистих технологічних процесів під час виробництва (Schouten S. et al., 2009).

Нині ведуться дослідження біологічних процесів у кістковій тканині з метою використання визначених матеріалів з унікальними властивостями для спрямованого впливу на процеси репаративного остеогенезу (Ogawa T. et al., 2008).

Технічні питання створення дентальних імплантатів мають чотири рівні фізичних проблем:

- Макроформа імплантата (циліндр, конус).
- Макроповерхня імплантата (різьбовий або гладкий).
- Мікроповерхня імплантата (пористість повинна бути за розміром кісткової клітини).
- Наноповерхня імплантата (напилення атомів на мікроповерхні).

Функціональна надійність дентальних імплантатів залежить від комплексу властивостей, які проявляються матеріалом у реальних умовах його взаємодії *in vivo* з оточуючими тканинами. Стабільність імплантата, швидкість його інтеграції в кістку залежить від ступеня шерсткості поверхні. Імплантати з високим ступенем шерсткості швидше й стабільніше контактують із кістковою тканиною, оскільки на їх поверхні фіксується значно більша кількість кісткових клітин (Yang G.L. et al., 2009).

За допомогою нанобіотехнологій здійснюють нанесення на внутрішньокісткову поверхню дентальних імплантатів певних наночастинок. На такій поверхні з нанопориттям значно підсилюється розмноження клітин, прискорюється загоєння кісткової рани, не виявлено суттєвих пошкоджень у кістці навколо імплантата, як у разі з іншими варіантами поверхонь імплантатів. Corinne Schouten та співавтори (2009) розробили спрямований метод нанонапилення $CaPO_4$ подвійно протравленою кислотою поверхні титанового імплантата. Відкладення наночастинок розміром 20–

40 нм на протравленій кислотою поверхні титану зумовлює підвищення механічного зчеплення з кісткою (Schouten C. et al., 2009).

Підсумовуючи результати відомих досліджень, можна відзначити, що:

- твердість Ti-керамічного нанокомпозиту в 3–5 разів вища, ніж звичайних мікрокристалів чистого титану;
- Ti-керамічні нанокомпозити більш стійкі до корозії, ніж мікрокристали титану;
- відносна життєздатність клітин (RVC — relative viability of the cells) нанокомпозиту Ti + 20 об.% гідроксилапатиту вища порівняно з Ti + 10 об.% гідроксилапатиту і мікрокристалами титану;
- результати цитотоксичного тесту свідчать, що титано-керамічні нанокомпозити мають кращу біологічну сумісність порівняно з простими різновидами титану (Chu C.G. et al., 2006; Mendonça G. et al., 2008; Jurczyk M. et al., 2008).

Важливим моментом є розробка наноматеріалу нового покоління для заповнення дефектів кісткової тканини. Вважається, що це приведе до зменшення терміну післяопераційної реабілітації хворих та частоти відторгнення імплантатів. Прикладом такого матеріалу для кісткової аугментації є NanoBone® (Німеччина). Цей матеріал містить комплекс сполучених між собою пор, на стінках яких знаходиться очищений гідроксилапатит, інкрустований у структуру двооксиду кремнію. Пористість цієї структури досягає 80%, протеїни легко проникають у кристали двооксиду кремнію, тим самим не заважаючи утворенню колагену в кістці (Ogawa T. et al., 2008).

Перші результати експериментальних досліджень відкривають великі перспективи в галузі дентальної імплантації. Нанесення на поверхню імплантата певних наночастинок створює кращі умови для його контакту з кістковою тканиною, її молекулами, знижує ризик розвитку запальних ускладнень, дозволяє сподіватися на сприятливий результат імплантації.

Нанодіагностика та лікування онкологічних захворювань щелепно-лицевої ділянки

Онкологічні захворювання часто спричиняють значний косметичний дефект, психологічний та соціальний дискомфорт. Пухлини і пухлиноподібні утворення черепно-щелепно-лицевої ділянки дуже складні у діагностиці, можуть рецидивувати та набувати злоякісного перебігу, мають схожу клінічну картину, однак потребують різного хірургічного підходу та ступеня радикалізму видалення (Маланчук В.А., Копчак А.В., 2008). Саме тому своєчасна діагностика й лікування онкологічних захворювань — надзвичайно актуальне питання сучасної медицини.

Важливим для клінічної онкології є метод візуалізації онкологічного процесу на молекулярному та клітинному рівнях, переміщення лікарських засобів по людському організму до ракової клітини. Спо-

стереження за раковими клітинами та розміщенням медикаментів дозволяє визначити, як розподіляються та засвоюються в організмі введені нові препарати. З цією метою використовують різні барвники — маркери, які зміщуються за досліджуваними речовинами. Проте цей метод недосконалий у зв'язку із можливою токсичністю барвників та невисокою точністю дослідження. За допомогою нанобіотехнологій розроблені більш точні методи діагностики за допомогою квантових міток, фулеренів, ліпосом, нанотрубок, дендримерів та ін. Наномедицина вивчає ці можливості, молекулярні інструменти для вивчення архітектури клітин та біохімічних процесів, які в ній виникають. Показано, що наночастинки, які доставляються молекулою-транспортером, захищені від деструкції під час їх переносу до місця призначення, активно чи пасивно накопичуються в органі-мішені та вивільняють потрібну дозу препарату в потрібний час, що відкриває більш широкий спектр терапевтичних методик та зменшує його токсичну дію на організм людини (Yih T.C. et al., 1995; Sotiriou C., Pusztai L., 2009; Маланчук В.О. та співавт., 2010).

Квантові мітки — це напівпровідникові нанорозмірні кристали, які мають унікальні фізичні та хімічні властивості, не притаманні для тих самих речовин більшої розмірності. Оскільки квантові мітки покриті біосумісними шарами, живі клітини не розпізнають їх як чужорідні або токсичні. Розроблені флуоресцентні квантові мітки різного кольору, які дають набагато більший відблиск світла, ніж інші барвники, та мають особливе біоінертне покриття. Квантові мітки можна приєднати до біомолекул ДНК, білків (у тому числі імуноглобулінів) та пептидів, що дозволяє ефективно отримувати багатокольорові зображення біологічних об'єктів (Ferrari M., 2005; Castel D. et al., 2006).

Враховуючи малий розмір фулеренів (1 нм) та можливість приєднання до них молекул медикаментозних засобів, їх застосування відкриває нові перспективи для розробки протипухлинних засобів нового покоління (Santos S.G. et al., 2008; Чекман І.С. і соавт., 2009).

Дендримери — це макромолекули, що мають контрольовану тривимірну структуру, яка оточує центральне ядро. Їх можна синтезувати в розмірному діапазоні 5–20 нм. Завдяки можливості серії полімерних реакцій дендримери мають здатність до росту. Найбільш поширеною дендримерною сполукою є поліамідоамін. До поверхні ракових клітин добре адгезують молекули фолієвої кислоти, які виконують роль своєрідних квантових міток, тому для адресного транспорту дендримерів до ракових клітин доцільно включати фолієву кислоту до їх зовнішньої оболонки. Таким чином, при комбінації дендримерів із квантовими мітками стане можливим не лише діагностика, але й адресна доставка лікарського препарату до ракової клітини (D'Emamele A., Attwood D., 2005; Gupta U. et al., 2006; Cheng Y. et al., 2009).

Результати досліджень властивостей ліпосом свідчать про те, що вони є одними

із найкращих носіїв лікарських засобів, у тому числі протипухлинних. Ліпосоми можуть підвищувати проникність мембран — викликати утворення додаткових каналів; можуть адсорбуватися та поглинатися клітинною мембраною, і, таким чином, речовина, яку переносить на собі ліпосома, легко потрапляє всередину клітини (Castor T.P., Chu L., 1998; Gabizon A.A., 2001; Vanciu M. et al., 2008; Relini A. et al., 2009).

Дослідження показують, що наночастинки, які доставляються молекулою-транспортером, мають бути захищені від деструкції під час їх переносу до місця призначення, активно чи пасивно накопичуватися в органі-мішені та вивільняти потрібну дозу препарату в потрібний час, що відкриває більш широкий спектр терапевтичних методик та зменшить токсичну дію на організм людини (Pasquali I., Bettini R., 2008; Pavón M.A. et al., 2008).

Подальші розробки в галузі нанотехнологій розширяють діагностичні можливості квантових міток, фулеренів, дендримерів, ліпосом, дозволять їм здійснювати точну адресну доставку лікарських засобів, що покращить своєчасну діагностику та лікування онкологічних захворювань, у тому числі щелепно-лицевої ділянки (Arias J.L. et al., 2008).

Дентальна тканинна інженерія з використанням стовбурових клітин

Вирощування нових зубів замість втрачених із використанням стовбурових клітин — одне із перспективних завдань тканинної інженерії — галузі високих технологій, що застосовує також досягнення наномедицини.

Утканинній інженерії використані принципи первинного одонтогенезу, щоб вирощувати зуби, які можуть бути застосовані для заміщення дефектів зубних рядів у людей. Одонтогенез — процес, який відбувається в межах розвитку ембріона через послідовні та взаємні взаємодії між мезенхімальними і епітеліальними елементами (Thesleff I. et al., 1995; Jafarian M. et al., 2008). На сьогодні технологія відпрацьована на лабораторних тваринах (щурах) і потребує подальшого вивчення для поширення методики на лікування людини. Метою є заміна ембріональних осередків, які створюють зуби у ембріона, культивованими осередками, які можуть бути пересажені пацієнту. Рекombінантні експлантати роблять від осередків незубного походження, замінюючи ектомезенхімальні осередки щелепного зачатку. Використовують клітини, взяті з нервових стоволових клітин E14.0 зі спинного мозку та дорослих клітин кісткового мозку. Ембріональний мандибулярний епітелій у досліді брали від щурів лінії GFP на рівні E10.0 хребців і культивували *in vitro* впродовж 1–3 днів (Guan G. et al., 2005; Cordeiro M.M. et al., 2009).

Для відновлення пульпи зуба стовбурові клітини можна брати з кісткового мозку, крові людини, при цьому кореневі канали заповнюються стовбуровими клітинами. Останні дослідження показали, що зуби мудрості можуть стати джерелом стовбуро-

вих клітин (Modino S.A., Sharpe P.T., 2005; Huang G.T., 2008; Nam H., Lee G., 2009).

Існують дані щодо успішного лікування пацієнтів із кістковим дефектом щелепи шляхом використання стовбурових клітин, виділених із жирової тканини. Спочатку за допомогою 3D технологій створюється модель кісткового дефекту пацієнта. Потім ця матриця заселяється отриманими раніше стовбуровими клітинами. Далі отримана штучна тканина трансплантується на місце дефекту. Оптиміальне приживлення та функціонування стовбурових клітин відбувається при застосуванні матриці з наноструктурованою поверхнею (Gabizon A.A., 2001; Jafarian M. et al., 2008).

Тканинна інженерія створює нові підходи в регенеративній стоматології, дозволяючи виправляти дефекти зубного ряду, що викликають фізіологічний та естетичний дискомфорт. Наявність зубів суттєво впливає на якість життя людини, тому дуже важливим є відновлення втрачених зубів новими гарантовано якісними методиками, у тому числі за допомогою дентальної імплантації. Існує реальна можливість зробити це на доступному для кожного рівні, що значною мірою поліпшить якість надання стоматологічної допомоги пацієнтам із дефектами зубних рядів (Shanti R.M. et al., 2007).

Роль наночастинок срібла при хірургічних втручаннях на щелепно-лицевій ділянці

Однією із актуальних проблем при хірургічних втручаннях на черепно-щелепно-лицевій ділянці є боротьба із запальними ускладненнями та, особливо, їх профілактика. Широке застосування асептики й антисептики в хірургічній стоматології та щелепно-лицевій хірургії сприяло різкому зменшенню кількості післяопераційних ускладнень, але число хворих із хірургічною інфекцією залишається значним, зростає кількість антибіотико-резистентних бактерій, що потребує нових препаратів для їх елімінації (Kosutic D. et al., 2009; Le A.T. et al., 2010).

Враховуючи властивості наночастинок срібла, яке має виражені бактеріцидні властивості щодо патогенних бактерій та вірусів, розроблена нанотехнологія отримання наночастинок срібла (1–100 нм) в міцелярних та водних дисперсіях, що будуть використані в ролі антимікробних розчинів та покриттів (Baker C. et al., 2005; Vaidyanathan R. et al., 2009; Fayaz A.M. et al., 2010).

Речовина у наностані надзвичайно реакційно активна, оскільки володіє великою питомою поверхневою енергією. Встановлено, що розчин наносрібла є найефективнішим засобом при безпосередньому контакті з поверхнями, запаленими внаслідок бактеріального зараження (Kosutic D. et al., 2009).

Механізм дії наносрібла на мікробну клітину полягає в тому, що цей метал сорбується клітинною оболонкою, яка виконує захисну функцію, при цьому порушується її поділ (бактеріостатичний ефект). Потім ме-

тал проникає всередину клітини та інгібує ферменти дихального ланцюга, роз'єднує процеси окиснення і окисного фосфорилування в мікробних клітинах, внаслідок чого клітина гине (Kyriakou S.V. et al., 2004; Chen X., Schluessener H.J., 2008).

Препарати колоїдного наносрібла беруть активну участь у зниженні життєдіяльності та припиненні розмноження бактерій, вірусів, грибів і паразитів, чим стимулюють захисні механізми організму. Патогенні бактерії і віруси гинуть протягом 6 хв контакту з препаратами наносрібла. Саме колоїдний розчин наночастинок срібла розглядається як єдина реальна альтернатива токсичним хімічним аналогам, які знайшли широке застосування як проти-мікробні засоби (Baker C. et al., 2005; Chen X., Schluessener H.J., 2008).

Враховуючи високу активність наночастинок срібла проти цілого ряду хвороботворних бактерій, доцільним є їх використання в хірургічній стоматології та щелепно-лицевій хірургії. Нанесення наночастинок срібла розміром до 10 нм шляхом адсорбції міцелярного розчину дозволяє отримати тканини з біодійними властивостями, які можуть застосовуватися для виготовлення хірургічних костюмів, перев'язувального матеріалу та для стерилізації хірургічного інструментарію (Alt V. et al., 2004; Chen X., Schluessener H.J., 2008).

Важливо, що наночастинок срібла не справляють токсичної дії на організм людини. Однак вплив на патогенну мікрофлору забезпечує високу асептику й анти-септику, що дуже важливо при хірургічних втручаннях на щелепно-лицевій ділянці (Kosutic D. et al., 2009).

Висновки

Проблема збереження й поліпшення фізичної краси турбує людство від найдавніших часів. Так, у стародавніх греків сформувалося таке поняття, як калокагатія (грец. κάλλος και αγαθός — «красивий і хороший») — гармонійне поєднання фізичних (зовнішніх) і моральних (духовних, внутрішніх) достоїнств, досконалість людської особистості як ідеал виховання людини. Калокагатія була одночасно соціально-політичним, педагогічним, етичним і естетичним ідеалом. У Сократа краса — одна з найважливіших категорій світобудови. Плотін вважав, що краса — це провідник у світ божественного.

До деякої міри цей ідеал знайшов своє відображення у визначенні здоров'я, що міститься в преамбулі Статуту Всесвітньої організації охорони здоров'я: «здоров'я — це не тільки відсутність хвороб або фізичних дефектів, а стан повного фізичного, душевного та соціального благополуччя». Безумовно, без почуття краси, прекрасного, душевного й соціального благополуччя було б неповним. Фізична краса і здоров'я — також тісно переплетені поняття. Тому міждисциплінарна галузь медицини, яка отримала назву естетичної, постійно знаходиться в творчому пошуку, перебуває на передньому краю наукових досліджень.

Перспективу та практичне втілення вирішення численних проблем, які поста-

ють в цій галузі, дають високі наукоємні технології. Нанотехнології як одні з найбільш досліджуваних останніми роками високих технологій стали важливим чинником, що сприяє розвитку естетичної медицини. Більшість нанотехнологічних досягнень знаходять своє відображення у вирішенні тих чи інших естетичних проблем, які постають перед лікарями дерматологами, косметологами, стоматологами, хірургами-стоматологами, черепно-щелепно-лицевими та пластичними хірургами. Перед вченими стоїть завдання розробити високопродуктивні, економічно вигідні та безпечні для людини і зовнішнього середовища технології отримання наноматеріалів для естетичної медицини. Тривають дослідження, результати яких повсякчас розширюють наші можливості та дозволяють покращувати здоров'я й красу людини, а отже, і якість її життя.

Література

- Гавкалюк М.І., Леоцько О.С. (2009) Використання ліпосом у медицині та косметичці. Ліки України, 10(136): 123–125.
- Григор'єва Г.С. (2008) Реальна нанофармакологія: становлення, міфи та успіх ліпосомафармакології. Фармакологія та лікарська токсикологія, 4(5): 83–88.
- Короленко В.В., Рибачук А.В. (2010) Високі технології в медицині: проблеми, сучасність і перспектива. Укр. наук.-мед. молодіж. журн., 1: 4–9.
- Короленко В.В. (2010) Ліпосомальна доставка ліків у дерматології. Укр. наук.-мед. молодіж. журн., 1: 35–36.
- Маланчук В.А., Копчак А.В. (2008) Доброкачественные опухоли и опухолеподобные поражения челюстно-лицевой области и шеи. Нац. Мед. Ун-т МЗ України, Киев, 271 с.
- Маланчук В.О., Чекман І.С., Рибачук А.В. (2010) Наномедицина та нанобіотехнології. Застосування наноматеріалів у стоматології, хірургічній стоматології, черепно-щелепно-лицевій, пластичній хірургії та дентальній імплантації. Наук. вісн. Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, 1: 169–179.
- Матиенко П.В. (2004) Ліпосоми — «скафандри» для лікарств. Провизор, 15: 44–48.
- Михайлова Н.А., Тимофеев А.Б., Мухтаров Э.И. и др. (2005) Перспективы использования пролипосомальных препаратов в косметике. Сырьё и упаковка, 3(52): 12–15.
- Москаленко В.Ф., Розенфельд Л.Г., Мовчан Б.О., Чекман І.С. (2008) Нанонаука: стан, перспективи досліджень. Наук. вісн. Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, 4: 19–25.
- Москаленко В.Ф., Чекман І.С., Горчакова Н.О. та ін. (2010) Нанонаука, нанобіотехнології, наномедицина, нанофармакологія. Укр. наук.-мед. молодіж. журн., 3: 9–16.
- Неробеев А.И., Плотников Н.А. (1997) Восстановительная хирургия мягких тканей челюстно-лицевой области. Руководство для врачей. Медицина, Москва, 288 с.
- Рашке Т. (2003) Обзор современных методов инкапсулирования. Косметика и медицина, 2: 44–52.
- Чекман І.С., Савченкова Л.В., Горчакова Н.О. та ін. (2006) Ліпосомальні форми лікарських засобів: від експерименту до клініки. Журн. АМН України, 12(4): 653–667.
- Чекман І.С., Швец О.В., Нагорна О.О. (2008) Карбонові нанотрубки: методи отримання та перспективи застосування в медицині. Укр. мед. часопис, 65(3): 86–91 (<http://www.umj.com.ua/article/1275>; http://www.umj.com.ua/wp-content/uploads/archive/65/pdf/642_ukr.pdf).

Чекман І.С., Маланчук В.А., Гордейчук М.А. (2009) Нанотехнологии и наноматериалы: применение в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. Укр. мед. часопис, 6(74): 95–97 (<http://www.umj.com.ua/article/2913>; http://www.umj.com.ua/wp-content/uploads/archive/74/pdf/1538_rus.pdf).

Alt V., Becher T., Steinricke P. et al. (2004) An in vitro assessment of the antibacterial properties and cytotoxicity of nanoparticulate silver bone cement. Biomaterials, 25(18): 4383–4391.

Arias J.L., Reddy L.H., Couvreur P. (2008) Magnetoresponsive squalenoyl gemcitabine composite nanoparticles for cancer active targeting. Langmuir, 24(14): 7512–7519.

Baker C., Pradhan A., Pakstis L. et al. (2005) Synthesis and antibacterial properties of silver nanoparticles. J. Nanosci. Nanotechnol., 5(2): 244–249.

Banciu M., Metselaara J.M., Schiffelers R.M., Storm G. (2008) Liposomal glucocorticoids as tumor-targeted anti-angiogenic nanomedicine in B16 melanoma-bearing mice. J. Steroid Biochem. Mol. Biol., 111(1–2): 101–110.

Bosi S., Da Ros T., Spalluto G., Prato M. (2003) Fullerene derivatives: an attractive tool for biological applications. Eur. J. Med. Chem., 38(11–12): 913–923.

Brånemark P.I. (1983) Osseointegration and its experimental background. J. Prosthet. Dent, 50(3): 399–410.

Brunski J.B., Puleo D.A., Nanci A. (2000) Biomaterials and biomechanics of oral and maxillofacial implants: current status and future developments. Int. J. Oral Maxillofac. Implants, 15(1): 15–46.

Castel D., Pitaval A., Debily M.A., Gidrol X. (2006) Microarrays in drug discovery. Drug Discov. Today, 11(13–14): 616–622.

Castor T.P., Chu L. (1998) Methods and apparatus for making liposomes containing hydrophobic drugs. US Patent 5776486.

Chen F., Lam W.M., Lin C.J. et al. (2007) Biocompatibility of electrophoretical deposition of nanostructured hydroxyapatite coating on roughen titanium surface: in vitro evaluation using mesenchymal stem cells. J. Biomed. Mater. Res. B Appl. Biomater., 82(1): 183–191.

Chen X., Schluessener H.J. (2008) Nanosilver: a nanoparticle in medical application. Toxicol. Lett., 176(1): 1–12.

Chen X.M., Li Y.B., Zuo Y. et al. (2009) Properties and in vitro biological evaluation of nano-hydroxyapatite/chitosan membranes for bone guided regeneration. Mater. Sci. Eng. C, 29(1): 29–35.

Cheng Y., Wu Q., Li Y. et al. (2009) New insights into the interactions between dendrimers and surfactants: 2. Design of new drug formulations based on dendrimer-surfactant aggregates. J. Phys. Chem. B., 113(24): 8339–8346.

Chiang C.Y., Chiou S.H., Yang W.E. et al. (2009) Formation of TiO2 nano-network on titanium surface increases the human cell growth. Dent. Mater., 25(8): 1022–1029.

Chu C.G., Xue X., Zhu J., Yin Z. (2006) Fabrication and characterization of titanium-matrix composite with 20 vol% hydroxyapatite for use as heavy load-bearing hard tissue replacement. J. Mater. Sci. Mater. Med., 17(3): 245–251.

Cordeiro M.M., Dong Z., Kaneko T. et al. (2008) Dental pulp tissue engineering with stem cells from exfoliated deciduous teeth. J. Endod., 34(8): 962–969.

D'Emanuele A., Attwood D. (2005) Dendrimer-drug interactions. Adv. Drug Deliv. Rev., 57(15): 2147–2162.

de Jonge L.T., Leeuwenburgh S.C., Wolke J.G. et al. (2008) Organic-inorganic surface modifications for titanium implant surfaces. Pharm. Res., 25(10): 2357–2369.

da Silva E.E., Della Colleta H.H., Ferlauto A.S. et al. (2009) Nanostructured 3-D collagen/nanotube biocomposites for future bone regeneration scaffolds. Nano Res., 2(6): 462–473.

- Degim I.T., Celebi N.** (2007) Controlled delivery of peptides and proteins. *Curr. Pharm. Des.*, 13(1): 99–117.
- Dingler A., Gohla S.** (2002) Production of solid lipid nanoparticles (SLN): scaling up feasibility. *J. Microencapsul.*, 19(1): 11–16.
- Fayaz A.M., Balaji K., Girilal M. et al.** (2010) Biogenic synthesis of silver nanoparticles and their synergistic effect with antibiotics: a study against gram-positive and gram-negative bacteria. *Nanomedicine*, 6(1): 103–109.
- Ferrari M.** (2005) Cancer nanotechnology: opportunities and challenges. *Nat. Rev. Cancer*, 5(3): 161–171.
- Feitas R.A. Jr.** (2005) Nanotechnology, nanomedicine and nanosurgery. *Int. J. Surg.*, 3(4): 243–246.
- Gabizon A.A.** (2001) Stealth liposomes and tumor targeting: one step further in the quest for the magic bullet. *Clin. Cancer Res.*, 7(2): 223–225.
- Guan G., Shi S., Kramer P.R.** (2005) Role of adult stem cells in craniofacial growth and repair. *Semin. Orthod.*, 11(4): 227–233.
- Gupta U., Agashe H.B., Asthana A., Jain N.K.** (2006) Dendrimers: novel polymeric nanoarchitectures for solubility enhancement. *Biomacromolecules*, 7(3): 649–658.
- Heino J., Huhtala M., Käpylä J., Johnson M.S.** (2009) Evolution of collagen-based adhesion systems. *Int. J. Biochem. Cell Biol.*, 41(2): 341–348.
- Huang G.T.** (2008) A paradigm shift in endodontic management of immature teeth: conservation of stem cells for regeneration. *J. Dent.*, 36(6): 379–386.
- Jafarian M., Eslaminejad M.B., Khojasteh A. et al.** (2008) Marrow-derived mesenchymal stem cells-directed bone regeneration in the dog mandible: a comparison between biphasic calcium phosphate and natural bone mineral. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, 105(5): e14–24.
- Jurczyk M., Niespodziana K., Jurczyk K.** (2008) Novel Ti-based nanocomposites for medical application. 17th International scientific and technical conference «Design and technology of drawpieces and die stampings», Poznań-Wąsowo, 22–24 September 2008, p. 85–100.
- Kay S., Thapa A., Haberstroh K.M., Webster T.J.** (2002) Nanostructured polymer/nanophase ceramic composites enhance osteoblast and chondrocyte adhesion. *Tissue Eng.*, 8(5): 753–761.
- Kosutic D., Ugesic V., Perkovic D. et al.** (2009) Preoperative antiseptics in clean/contaminated maxillofacial and oral surgery: prospective randomized study. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.*, 38(2): 160–165.
- Krause K., Foltzik K.** (2006) Biology of the hair follicle: the basics. *Semin. Cutan. Med. Surg.*, 25(1): 2–10.
- Kyriakou S.V., Brownlow W.J., Xu X.H.** (2004) Using nanoparticles optics assay for direct observation of the function of antimicrobial agents in single live bacterial cells. *Biochemistry*, 43(1): 140–147.
- Le A.T., Huyp P.T., Tam P.D. et al.** (2010) Green synthesis of finely-dispersed highly bactericidal silver nanoparticles via modified Tollens technique. *Curr. Appl. Phys.*, 10(3): 910–916.
- Mason T.G., Wilking J.N., Meleson K. et al.** (2006) Nanoemulsions: formation, structure, and physical properties. *J. Phys.: Condens. Matter*, 18(41): R635–666.
- Mendonça G., Mendonça D.B., Aragão F., Cooper L.F.** (2008) Advancing dental implant surface technology — from micron — to nanotopography. *Biomaterials*, 29(28): 3822–3835.
- Modino S.A., Sharpe P.T.** (2005) Tissue engineering of teeth using adult stem cells. *Arch. Oral Biol.*, 50(2): 255–258.
- Müller R.H., Petersen R.D., Hommoss A., Pardeike J.** (2007) Nanostructured lipid carriers (NLC) in cosmetic dermal products. *Adv. Drug Deliv. Rev.*, 59(6): 522–530.
- Müller R.H., Radtke M., Wissing S.A.** (2002) Solid lipid nanoparticles (SLN) and nanostructured lipid carriers (NLC) in cosmetic and dermatological preparations. *Adv. Drug Deliv. Rev.*, 54(Suppl. 1): S131–150.
- Nam H., Lee G.** (2009) Identification of novel epithelial stem cell-like cells in human deciduous dental pulp. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 386(1): 135–139.
- Ogawa T., Saruwatari L., Takeuchi K. et al.** (2008) Ti nano-nodular structuring for bone integration and regeneration. *J. Dent. Res.*, 87(8): 751–756.
- Pasquali I., Bettini R.** (2008) Are pharmaceuticals really going supercritical? *Int. J. Pharm.*, 364(2): 176–187.
- Pavón M.A., Parreño M., León X. et al.** (2008) Ku70 predicts response and primary tumor recurrence after therapy in locally advanced head and neck cancer. *Int. J. Cancer*, 123(5): 1068–1079.
- Rawat M., Singh D., Saraf S., Saraf S.** (2006) Nanocarriers: promising vehicles for bioactive drugs. *Biol. Pharm. Bull.*, 29(9): 1790–1798.
- Relini A., Cavalleri O., Rolandi R., Gliozzi A.** (2009) The two-fold aspect of the interplay of amyloidogenic proteins with lipid membranes. *Chem. Phys. Lipids*, 158(1): 1–9.
- Rogers G.E.** (2004) Hair follicle differentiation and regulation. *Int. J. Dev. Biol.*, 48(2–3): 163–170.
- Santos S.G., Santana J.V., Maia F.F. Jr. et al.** (2008) Adsorption of ascorbic acid on the C60 fullerene. *J. Phys. Chem. B*, 112(45): 14267–14272.
- Schouten C., Meijer G.J., van den Beucken J.J. et al.** (2009) *In vivo* bone response and mechanical evaluation of electrosprayed CaP nanoparticle coatings using the iliac crest of goats as an implantation model. *Acta Biomater.*, 6(6): 2227–2236.
- Shanti R.M., Li W.J., Nesti L.J. et al.** (2007) Adult mesenchymal stem cells: biological properties, characteristics, and applications in maxillofacial surgery. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, 65(8): 1640–1647.
- Shin S.Y., Park H.N., Kim K.H. et al.** (2005) Biological evaluation of chitosan nanofiber membrane for guided bone regeneration. *J. Periodontol.*, 76(10): 1778–1785.
- Sotiriou C., Pusztai L.** (2009) Gene-expression signatures in breast cancer. *N. Engl. J. Med.*, 360(8): 790–800.
- Takemoto M., Fujibayashi S., Neo M. et al.** (2006) Bone-bonding ability of a hydroxyapatite coated zirconia-alumina nanocomposite with a microporous surface. *J. Biomed. Mater. Res. A*, 78(4): 693–701.
- Thesleff I., Vaahotkar A., Partanen A.M.** (1995) Regulation of organogenesis. Common molecular mechanisms regulating the development of teeth and other organs. *Int. J. Dev. Biol.*, 39(1): 35–50.
- Umashankar M.S., Sachdeva R.K., Gulati M.** (2010) Aquasomes: a promising carrier for peptides and protein delivery. *Nanomedicine*, 6(3): 419–426.
- Vaidyanathan R., Kalishwaralal K., Gopalram S., Gurunathan S.** (2009) Nanosilver — the burgeoning therapeutic molecule and its green synthesis. *Biotechnol. Adv.*, 27(6): 924–937.
- Villalobos-Hernández J.R., Müller-Goymann C.C.** (2006) Sun protection enhancement of titanium dioxide crystals by the use of carnauba wax nanoparticles: The synergistic interaction between organic and inorganic sunscreens at nanoscale. *Int. J. Pharm.*, 322(1–2): 161–170.
- Webster T.J., Eijofor J.U.** (2004) Increased osteoblast adhesion on nanophase metals: Ti, Ti6Al4V and CoCrMo. *Biomaterials*, 25(19): 4731–4739.
- Webster T.J., Ergun C., Doremus R.H. et al.** (2000) Enhanced functions of osteoblasts on nanophase ceramics. *Biomaterials*, 21(17): 1803–1810.
- Webster T.J., Siegel R.W., Bizios R.** (1999) Osteoblast adhesion on nanophase ceramics. *Biomaterials*, 20(13): 1221–1227.
- Xu H.H., Weir M.D., Sun L. et al.** (2007) Effects of calcium phosphate nanoparticles on Ca-PO4 composite. *J. Dent. Res.*, 86(4): 378–383.
- Yang G.L., He F.M., Hu J.A. et al.** (2009) Effects of biomimetically and electrochemically deposited nano-hydroxyapatite coatings on osseous integration of porous titanium implants. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, 107(6): 782–789.
- Yih T.C., Wei C.** (1995) Nanomedicine in cancer treatment. *Nanomedicine*, 1(2): 191–192.
- Zhou Z., Lenk R., Dellinger A. et al.** (2009) Fullerene nanomaterials potentiate hair growth. *Nanomedicine*, 5(2): 202–207.

Эстетическая медицина в аспекте использования высоких технологий (обзор литературы и собственных исследований)

В.А. Маланчук, И.С. Чекман, В.И. Степаненко, А.В. Рыбачук

Резюме. В обзорной статье обобщены данные современной зарубежной и отечественной литературы и результаты исследований о развитии вопроса использования высоких технологий в эстетической медицине. Описаны возможности применения наноразмерных материалов в дерматологии, косметологии, стоматологии, хирургической стоматологии, черепно-челюстно-лицевой, пластической хирургии и дентальной имплантации.

Ключевые слова: эстетическая медицина, высокие технологии, нанотехнологии, наночастицы, генная инженерия, регенеративная медицина.

Aesthetic medicine in aspects of using high technologies (review of literature and own data)

V.O. Malanchuk, I.S. Chekman, V.I. Stepanenko, A.V. Rybachuk

Summary: The literature data about such scientific area as high technologies in aesthetic medicine have been analyzed. The article contains information about new possibilities of using nanobiocompatible materials in dermatology, cosmetology, dentistry, oral surgery, cranio-maxillofacial surgery, plastic surgery and dental implantation.

Key words: aesthetic medicine, high technologies, nanotechnologies, nanoparticles, genetic engineering, regenerative medicine.

Адреса для листування:

Чекман Іван Сергійович
03057, Київ, просп. Перемоги, 34
Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця кафедра фармакології та клінічної фармакології
E-mail: chekman_ivan@yahoo.co.uk