

Оглядові статті

УДК 616.83-089

Цимбалюк В.І., Чекман І.С., Кременець К.Г.

Перспективи використання нанотехнологій в нейрохірургії

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця МОЗ України, м. Київ

Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України, м. Київ

Модний у сучасній науковій літературі термін «нанотехнології» вперше запропонований у 1974 р. японським вченим N. Taniguchi, хоча історія цієї галузі почалася з 1959 р., коли лауреат Нобелівської премії Richard Feynman виступив на зустрічі Американського Фізичного Товариства у Каліфорнійському технологічному інституті з доповіддю «Там, внизу, ще багато місця». Це було першим кроком до проведення науково-практичних досліджень в масштабі нанорозмірів. Слід наголосити, що вивченням властивостей малих частинок вчені займалися раніше, не називаючи їх нанорозмірними [1].

Сьогодні нанотехнології все ширше використовують у різних галузях науки, зокрема, медичної. Подальший розвиток нанотехнологій обіцяє людству нові матеріали, які можуть бути впроваджені у господарство, медицину і фармакологію. Завдяки нанотехнологіям науковці отримали такі матеріали, які ще півстоліття тому вважали сферою наукової фантастики. Вчені отримали можливість доступу до молекулярного рівня організації різних матеріалів, що дозволило покращити якість численних товарів повсякденного вжитку, а у майбутньому їх застосовуватимуть у медичній практиці й фармакології.

В Україні в Інституті електрозварювання ім. Є.О. Патона НАН України понад 40 років тому розроблено електронно-променевою технологією отримання надміцних сплавів металів, які застосовували в літакобудуванні, космічній галузі, військовій промисловості. Цей метод тоді не називали нанотехнологією. Сьогодні цю технологію використовують для отримання наночастинок оксидів срібла, міді, заліза та інших металів з метою застосування їх у медичній практиці як лікарських засобів. Дослідження з нанотехнологій в Інституті загальної та неорганічної хімії ім. В.І. Вернадського НАН України проводять протягом майже 50 років. Зокрема, розроблено технологію синтезу «дрібнодисперсних систем з сажі», яку пізніше назвали нанотрубкою, а також метод розчинення металів у полімерному середовищі, який згодом застосували під час магнітного запису інформації та хімічних засобів одержання наночастинок [1].

Один нанометр є однією мільярдною часткою метра, тобто 10^{-9} м або 10 атомарних діаметрів. Для порівняння, діаметр подвійної спіралі ДНК приблизно 2 нм, товщина аркуша паперу — 100000 нм, найменші представники клітинних форм життя — мікоплазми мають довжину близько 200 нм. Нанорозмірні матеріали і прилади, тобто ті, розміри яких перебувають у межах 1–100 нм, мають унікальні фізичні, хімічні й біологічні властивості. Вони поведуть себе не так як відповідні «грубі» матеріали чи їх атоми, молекули; це робить можливим нове, унікальне їх

використання. Наночастинки — це органічні та неорганічні структури розміром менше 100 нм. За даними Інтернету, на 01.01.09 у світовій літературі 21341 стаття (12678 (59,4%) робіт, надруковані за останні 3 роки) присвячена описанню властивостей наночастинок, отриманих з використанням різних нанотехнологічних методів, з них перша публікація з характеристики наночастинок оприлюднена у 1978 р. [2].

Предметом нанотехнології як науки є контроль матерії на атомарному і молекулярному рівні. Використовують два фундаментальні підходи: від меншого до більшого (“bottom-up” approach), коли матеріали, прилади збирають самостійно за принципами хімії і молекулярного розпізнавання; і від більшого до меншого (“top-down” approach), коли наноб’єкти конструюють більшими приладами без контролю на атомарному рівні. Новітні розробки у галузі комп’ютерної техніки і оптики матимуть суттєвий вплив на нейрохірургію. Немає сумнівів, що нанотехнології відіграватимуть провідну роль в цьому процесі.

Нейрохірургія є «мистецтвом гемостазу», що забезпечується коагуляцією, прокоагулянтами, адгезивними речовинами чи зварюванням тканин. Гемостаз є складною проблемою, зокрема, у потерпілих за тяжкої черепно-мозкової травми. Запропонований ефективний і простий метод, що забезпечує негайний (менш ніж за 15 с) гемостаз шляхом застосування пептидного нановолоконного бар’єру, який наносять безпосередньо на рану в головному і спинному мозку, стегнову артерію, печінку або шкіру [3]. Цей метод забезпечує припинення кровотечі без тиску, каутеризації, вазоконстрикції, коагуляції чи використання адгезивних речовин. Описані нановолокна не токсичні, не імуногенні, продукти їх розпаду — амінокислоти сприяють відновленню тканин в місці пошкодження. Таким чином, йдеться про першу нанотехнологічну розробку, яка може докорінно змінити об’єм крововтрати під час виконання хірургічного втручання.

Біокерамічний наноконкомпозит «Синтекоість», розроблений українськими вченими [2], можна використовувати для закриття дефектів кісток під час нейрохірургічних втручань. Це синтетичний матеріал, який забезпечує повне відновлення структури природної кістки.

Якість візуалізації під час ендоскопічних операцій гірша за таку при класичних «відкритих» втручаннях. Використання мікродзеркальних схем в медичних приладах дозволить отримувати високоякісні тривимірні зображення, а застосування нанотехнологій в ендоскопічному обладнанні дозволить зменшити розміри їх частин. Це суттєво, оскільки

більшу частину ендоскопа складає оптика з освітленням та іригатор, а місця для потрібних інструментів лишається надто мало. Передбачають використання наносенсорів в ендоскопах, що дозволить проводити гістологічну інтраопераційну діагностику і генетичний аналіз. Покращення технології комп'ютерних мікросхем збільшить швидкість оброблення інформації, що дозволить отримувати в реальному часі тривимірну реконструкцію під час ендоскопічних операцій і поєднувати її з нейронавігацією. Більше того, зменшення розмірів ендоскопів і комп'ютерних мікросхем дозволить вміщувати їх у звичайні інструменти, наприклад, у коагуляційний пінцет. Такі заходи сприятимуть значному покращенню точності й акуратності нейрохірургічного втручання.

Вільнорадикальне пошкодження тканин є універсальним процесом при травмі, ішемії й інших патологічних станах. Нанорозмірні частинки фулерени досліджують як нейропротекторні речовини. L.L. Dugan і співавтори [4, 5] вивчали на культурах клітин кори новітні антиоксиданти, створені на базі фулеренів. Ці водорозчинні речовини на 80% зменшували загибель нейронів, спричинену NMDA-токсичністю, на 65% — АМРА токсичністю і на 50% — токсичністю каїнової кислоти, пригнічували апоптоз нейронів. Системне застосування С3 ізомеру карбоксифулерену сприяло зменшенню частоти розладів моторики і смертності мишей на моделі сімейного бічного аміотрофічного склерозу [6]. Фулерени є ефективними «сміттярами» вільних радикалів, вони знижують індуковане рецепторами NMDA підвищення рівня Ca^{2+} , що є одним з механізмів нейропротекторної дії цих речовин [7]. Таким чином, водорозчинні похідні фулеренів є унікальним класом речовин з потенційними антиоксидантними властивостями. Вони здатні елімінувати супероксидний аніон, гідроперекиси і водночас ефективно інгібувати перекисне окиснення ліпідів, що в перспективі дасть можливість створювати ефективні препарати для лікування нейродегенеративних розладів.

Карбонові нанотрубки (КНТ) вважають одним з найперспективніших матеріалів в нанотехнології. КНТ — це штучно отримана атомарна структура, що є сукупністю атомів у вигляді трубок з порожниною всередині довжиною до 100 нм, діаметром 1–2 нм. Трубочаста форма має три контактні поверхні: кінці трубок, внутрішню і зовнішню. Їх використання в нейробіології є багатообіцяючим. Їх можна застосовувати як субстрати для росту нервових клітин, а за умови їх функціоналізації біомолекулами можна впливати на різні функції нейронів, зокрема, шляхом взаємодії з іонними каналами [8].

КНТ є чудовими провідниками електричних імпульсів, вони формують тісні механічні контакти з клітинними мембранами, створюючи таким чином функціональний зв'язок з нервовими клітинами. Цей зв'язок покращує електричну провідність між проксимальними і дистальними ділянками нейронів, потенціюючи таким чином їх активність. КНТ використовують у різних галузях біоінженерії нервової тканини — для керування ростом клітин, мічення субклітинних компонентів з подальшим їх трекінгом, вивчення організації нервових мереж тощо. За даними дослідників [9], КНТ можуть підтримувати й ініціювати електричну активність в мережах культур клітин, проте, механізми, за допомогою яких вони

впливають на функції клітин, недостатньо вивчені. В експерименті доведено, що КНТ створюють тісні контакти з клітинними мембранами і потенціюють проведення імпульсу від проксимальних до дистальних компартментів нейронів. Таке посилення впливає на електричні властивості в культурі клітин, сприяючи проведенню імпульсів [9].

Мікроелектроди все ширше використовують у лікуванні захворювань нервової системи. Їх включають у нейропротези для лікування наслідків травми центральної і периферійної нервової системи, нейродегенеративних захворювань. Незважаючи на значні досягнення в галузі нейростимуляції, тривале надійне застосування електродів є складною проблемою.

Це одним досягненням в розробці нейроімплантів став прилад, розроблений вченими з університету штату Мічиган. Електроди, що імплантували у нервову тканину з метою стимуляції, перебували там протягом тривалого часу (місяці, роки). На імплантацію мозок реагує гострою запальною відповіддю, яка згодом трансформується у хронічну, спрямовану на загоєння рани. Внаслідок цієї хронічної реакції відбувається інкапсуляція електродів, що перешкоджає нормальній взаємодії з нейронами.

Запропоновані електроди вкриті КНТ, виготовленими з полі-3,4-етилендіокситіофену — біосумісного провідника, здатного більш якісно реєструвати електричну активність і передавати імпульси, ніж звичайні металеві електроди.

В експерименті вчені імплантували мікроелектроди в мозок щурів і протягом 7 тиж моніторували електричний імпеданс в місцях реєстрації, вимірюючи якість сигналів. Встановлено, що електричний опір електродів, вкритих КНТ, менший, ніж металевих.

Стимулятори з металевими стимуляційними електродами широко використовують в нейрохірургії для лікування рухових розладів, тяжких больових синдромів, спастичності, епілепсії, психічних захворювань тощо. Ймовірно, наступним технологічним кроком у розвитку цієї галузі стануть новітні електроди. Так, K. Wang і співавтори [10] запропонували мікроелектрод, який представляє собою багатостінну конструкцію з КНТ і вперше продемонстрували повторну нейростимуляцію нейронів гіпокампу *in vitro*. На думку авторів, використання у нейропротезах такого електрода більш ефективне й безпечне, ніж металевого, крім того, такі протези менші за розмірами.

M.K. Horne і співавтори [11] розробили структуру, здатну підтримувати нервові стовбурові клітини, забезпечуючи сигнали, необхідні для росту нейронів. Це біодеградуєча (руйнується самостійно по виконанні своєї функції) «розумна» речовина, яка після введення в організм створює тривимірну конструкцію під впливом температури тіла. До волокон прикріплювали нейротрофін — нейротрофічний фактор мозку BDNF (brain derived neurotrophic factor), цей спосіб виявився більш ефективним, ніж стимуляція росту при використанні тільки розчинного нейротрофіну. Така функціоналізація, тобто, хімічне приєднання біологічно активних молекул, сприяла посиленню проліферації нервових стовбурових клітин і спрямовувала диференціацію невральним шляхом (у нейрони і олігодендроцити). Автори вважають, що ці дослідження сприятимуть розвиткові нових методів

лікування травми ЦНС і нейродегенеративних захворювань, зокрема, хвороби Паркінсона.

Рубцювання й обмежена здатність зрілих нейронів до ініціації росту аксонів є суттєвими перешкодами до регенерації після травми чи патологічного процесу. R.G. Ellis-Behnke і співавтори [12] створили пептидний нановолоконний «ешафот», який не лише забезпечував умови для проростання аксонів крізь ділянку гострого пошкодження, а й з'єднував пошкоджену нервову тканину. У дослідженні хом'якам пересікали зоровий нерв, після чого вдалося досягти функціонального повернення зору — тварини поводити себе орієнтовано щодо зорових стимулів.

Незадовільна регенерація аксонів після пошкодження ЦНС і погане функціональне відновлення після травми периферійних нервів є складними проблемами нейрохірургії і нейробіології [13]. В дослідженні W.C. Chang і співавторів [14] для операцій на периферійних нервах застосовували нітрид-кремнієвий наноніж з кривизною 20 нм. Після анестезії у миші виділяли периферійні нерви, розміщували їх на мікроплатформі з стимуляційними електродами, наноніж утримували спеціальними мікроманіпуляторами. Інструмент мав зрізати нерв таким чином, що поступово згасали викликані моторні відповіді, які записували з цільового м'яза, а сам процес добре контролювали візуально. Зрізи були чисті і крапці ніж ті, що робили лезом. Крім того, наноніж дозволяв хірургу виконувати безпрецедентно мініатюрні процедури, наприклад, висікати і ізолювати маленькі сегменти одного аксона. Нітридкремнію не викликав гострої нейротоксичності, що підтверджене нормальним ростом оперованих аксонів *in vitro*. Таким чином, використання подібних мікроінструментів в нейрохірургії дозволить впроваджувати нові операції на клітинному і субклітинному рівнях.

A.M. Gobin і співавтори [15] досліджували золоті наноболонки з кремнієвим ядром, які використовували як екзогенні світлопоглиначі у спектрі, близькому до інфрачервоного, для полегшення лазерного зварювання тканин. Вони значно ефективніше поглинали енергію світла, ніж сучасні хімічні хромофори без фотовідбілювання. Зварювання з застосуванням золотих наноболонки зменшує абсорбцію лазерного впливу навколишніми тканинами, захищаючи їх від пошкодження, і є достатньо надійним щодо міцності для використання у хірургії периферійних нервів.

Під доставкою лікарських засобів (ЛЗ) розуміють сукупність методів, технологій і прийомів, спрямованих на модифікацію їх фізико-хімічних, фармакологічних і фармацевтичних властивостей з метою покращання їх ефективності і підвищення безпеки. Нині ця галузь — одна з найбільш активно досліджуваних у світі. Особливе місце серед цих досліджень посідають розробки лікарських форм з застосуванням нанотехнологій. Стандарти лікарські форми можуть бути непридатними для доставки таких біологічно активних речовин, як нуклеїнові кислоти чи білки. За допомогою наночастинок можна оптимізувати ефективність фармакологічних засобів, звести до мінімуму побічні реакції, покращити комплаєнс. Ті ЛЗ, що не мали успіху раніше, нині можуть отримати шанс на друге життя завдяки включенню у системи їх доставки. Крім того, покращується біодоступність і стає можливим контрольоване вивільнення ЛЗ. Нові

ЛЗ та методи їх доставки створюють нову нішу на фармацевтичному ринку. Станом на 2006 р. вже понад 30 фармацевтичних компаній займаються розробкою й виробництвом наночастинок для доставки ЛЗ [16]. Системи доставки ЛЗ є, як правило, колоїдними системами. Їх можна класифікувати залежно від агрегатного стану і морфологічних особливостей. За цією класифікацією їх поділяють на:

- наносуспензії
- ліпосоми
- змішані міцели
- кристалічні структури (ліотропи)
- мікроемulsії
- наноемulsії
- нанокапсули, сурфактанти
- полімерні наночастинки
- тверді ліпідні наночастинки та наноліпідні носії.

Гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ) є перешкодою на шляху проникнення у тканину мозку багатьох речовин, зокрема, пептидів. Нанорозмірні об'єкти можуть подолати цей бар'єр; так, це вже зроблено для деяких пептидів, лопераміду, тубокурарину, доксирубіцину й інших речовин [17]. Наночастинки, виготовлені з полібутилцианоакрилату чи полулактогліколієвої кислоти (відповідно PBCA і PLGA), вкриті полісорбатом-80 чи полксамером-188, можуть забезпечувати транспорт цитостатиків, наприклад, доксирубіцину, через ГЕБ [18]. Більше того, ці частинки суттєво знижували дозозалежний токсичний вплив на статеві залози і кардіотоксичність. Після внутрішньовенного введення таких «навантажених» доксирубіцином і вкритих полісорбатом-80 наночастинок щурам з гліобластомою 101.8 у 40% спостережень досягнуте виживання [19]. Вважають, що механізм проходження частинки через ГЕБ є опосередкований ендотелієм ендцитозом аполіпропротеїну Е, який адсорбується на поверхні наночастинок і маскує їх як ліпопротеїди низької щільності; проте, ймовірно, є й інші процеси. ЛЗ можна «навантажувати» у наночастинки шляхом абсорбції, інкапсуляції або ковалентного зв'язування.

C. Sun і співавтори [20] представили біосумісний нанозонд, який складався з вкритих поліетиленгліколем (ПЕГ) частинок оксиду заліза; цей зонд здатний зв'язуватися з клітинами гліом завдяки прикріпленню до нього специфічного білка хлоротоксину. За даними МРТ виявлене накопичення нанозондів у тканині 9L гліоми, а під час гістологічного дослідження виявлені токсичні зміни у зоні накопичення. Автори дійшли висновку, що висока специфічність нанозондів і позитивна біологічна відповідь на їх введення зумовлюють доцільність використання цих структур для діагностики й лікування гліом та інших нейроектодермальних пухлин. O. Veiseh і співавтори [21] запропонували мультифункціональний нанозонд, накопичення якого у тканині пухлини можливо визначати не лише за допомогою МРТ, а й флуоресцентної мікроскопії. Це так само оксид заліза, вкритий ПЕГ і функціоналізований хлоротоксином і флуоресціюючою молекулою Cy5.5. Такі нанозонди можна використовувати не лише для діагностики, а й візуалізації зони резекції пухлини під час відкритої операції; при цьому доопераційні знімки відповідали інтраопераційним з розподільчою здатністю на рівні єдиної клітини.

Більше того, наночастинки і квантові крапки можна використовувати як фотосенситизатори для фотодинамічної і променевої терапії злоякісних пухлин [22], в тому числі нервової системи. Нанорозмірні частинки можуть бути функціоналізовані різноманітними ЛЗ [23].

Синтетичні «невірусні» матеріали є перспективними векторами для генної терапії нервових хвороб. I. Roy і співавтори [24] вивчили органічно модифіковані кремнієві наночастинки, які ефективно переносили гени у нейрони *in vivo*. Їх можна використовувати для лікування нейродегенеративних хвороб. Для забезпечення органоспецифічної трансфекції нановекторів використовують також магнітні поля [25].

Оксидантний стрес і вільнорадикальне пошкодження відзначають при різних патологічних станах у нервовій тканині, проте, вони відіграють основну роль при нейродегенеративних хворобах. N. Singh і співавтори [26] вивчили антиоксидантні властивості наночастинок церію оксиду, які підвищували життєздатність клітин організму, захищали від вільнорадикального пошкодження та індукованого травмою пошкодження нейронів.

Під час фізіологічного старіння і при деяких нейродегенеративних хворобах відзначають накопичення іонів металів у нервовій тканині. C. Zhengrong і співавтори [27] звертають увагу на накопичення цинку, міді при хворобі Альцгеймера (ХА), заліза — при паркінсонізмі; можливою причиною прогресування ХА вважають взаємодію амілоїду з залізом. Автори вивчали вплив D-пеніциламіну, ковалентно зв'язаного з наночастиною. Цей комплекс здатний долати ГЕБ і ефективно зв'язувати іони металів. Автори дійшли висновку, що такий «нанокон'югований» пеніциламін здатний не лише запобігати накопиченню амілоїду, а й резорбувати депозити металів при нейродегенеративних захворюваннях.

Таким чином, немає сумніву, що нанотехнологічні розробки посядуть одне з провідних місць у медицині майбутнього, зокрема, в нейрохірургії.

Список літератури

1. Чекман І.С. Нанонаука: історичний аспект, перспективи досліджень / І.С. Чекман // Укр. мед. часопис. — 2009. — №3(71). — С.86–91.
2. Нанотехнології, наномедицина: перспективи наукових досліджень та впровадження їх результатів у медичну практику [Л.Г. Розенфельд, В.Ф. Москаленко, І.С. Чекман, Б.О. Мовчан] // Укр. мед. часопис. — 2008. — №5(67). — С.63–68.
3. Nano hemostat solution: immediate hemostasis at the nanoscale / R.G. Ellis-Behnke, Y.X. Liang, D.K. Tay [et al.] // *Nanomedicine*. — 2006. — V.2, N4. — P.207–215.
4. Buckminsterfullerenol free radical scavengers reduce excitotoxic and apoptotic death of cultured cortical neurons / L.L. Dugan, J.K. Gabrielsen, S.P. Yu [et al.] // *Neurobiol. Dis.* — 1996. — V.3, N2. — P.129–135.
5. Fullerene-based antioxidants and neurodegenerative disorders / L.L. Dugan, E.G. Lovett, K.L. Quick [et al.] // *Parkinsonism Relat. Disord.* — 2001. — V.7, N3. — P.243–246.
6. Carboxyfullerenes as neuroprotective agents / L.L. Dugan, D.M. Turetsky, C. Du [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. — 1997. — V.94, N17. — P.9434–9439.
7. Polyhydroxylated C60, fullereneols, as glutamate receptor antagonists and neuroprotective agents / H. Jin, W.Q. Chen, X.W. Tang [et al.] // *J. Neurosci. Res.* — 2000. — V.62. — P.600–607.
8. Malarkey E.B. Applications of carbon nanotubes in neurobiology / E.B. Malarkey, V. Parpura // *Neurodegener. Dis.* — 2007. — V.4, N4. — P.292–299.
9. Carbon nanotubes might improve neuronal performance by favouring electrical shortcuts. / G. Cellot, E. Cilia, S. Cipollone [et al.] // *Nat. Nanotechnol.* — 2009. — V.4, N2. — P.126–133.
10. Neural stimulation with a carbon nanotube microelectrode array / K. Wang, H.A. Fishman, H. Dai, J.S. Harris // *Nano Lett.* — 2006. — V.6, N9. — P.2043–2048.
11. Three dimensional nanofibrous scaffolds incorporating immobilized BDNF promote proliferation and differentiation of cortical neural stem cells / M.K. Horne, D.R. Nisbet, J.S. Forsythe, C. Parish // *Stem Cells Dev.* — 2009. — Oct.15. [Epub ahead of print].
12. Peptide nanofiber scaffold for brain repair and axon regeneration with functional return of vision Where do we go from? / R.G. Ellis-Behnke, Y.S. Liang, S. You [et al.] // *Nanomedicine: Nanotechnol. Biol. Med.* — 2005. — V.2, N4. — P.317.
13. Microscale surgery on single axons / D.W. Sretavan, W. Chang, E. Hawkes [et al.] // *Neurosurgery*. — 2005. — V.57, N4. — P.635–646.
14. In vivo use of a nanoknife for axon microsurgery / W.C. Chang, E.A. Hawkes, M. Kliot, D.W. Sretavan // *Neurosurgery*. — 2007. — V.61, N4. — P.683–691.
15. Near infrared laser-tissue welding using nanoshells as an exogenous absorber / A.M. Gobin, D.P. O'Neal, D.M. Watkins [et al.] // *Lasers Surg. Med.* — 2005. — V.37, N2. — P.123–129.
16. Прискока А.О. Нанотехнології у розробці систем доставки лікарських засобів / А.О. Прискока, І.С. Чекман // Укр. мед. часопис. — 2010. — №1(75). — С.14–18.
17. Delivery of looperamide across the blood-brain barrier with polysorbate 80-coated polybutylcyanoacrylate nanoparticles / R.N. Alyautdin, V.E. Petrov, K. Langer [et al.] // *Pharm Res.* — 1997. — V.14, N3. — P.325–328.
18. Kreuter J. Use of nanoparticles for cerebral cancer / J. Kreuter, S. Gelperina // *Tumori*. — 2008. — V.94, N2. — P.271–277.
19. Kreuter J. Nanoparticulate systems for brain delivery of drugs / J. Kreuter // *Adv. Drug. Deliv. Rev.* — 2001. — V.47, N1. — P.65–81.
20. In vivo MRI detection of gliomas by chlorotoxin-conjugated superparamagnetic nanoprobe / C. Sun, O. Veisoh, J. Gunn [et al.] // *Small*. — 2008. — V.4, N3. — P.372–379.
21. Optical and MRI multifunctional nanoprobe for targeting gliomas / O. Veisoh, C. Sun, J. Gunn [et al.] // *Nano Lett.* — 2005. — V.5, N6. — P.1003–1008.
22. Quantum dots and nanoparticles for photodynamic and radiation therapies of cancer / P. Juzenas, W. Chen, Y.P. Sun [et al.] // *Adv. Drug. Deliv. Rev.* — 2008. — V.60, N15. — P.1600–1614.
23. Targeted magnetic iron oxide nanoparticles for tumor imaging and therapy / X.H. Peng, X. Qian, H. Mao [et al.] // *Int. J. Nanomed.* — 2008. — V.3, N3. — P.311–321.
24. Roy I. Nonviral gene transfection nanoparticles: function and applications in the brain / I. Roy, M.K. Stachowiak, E.J. Bergey // *Nanomedicine*. — 2008. — V.4, N2. — P.89–97.
25. Elder J.B. Neurosurgery in the realm of 10(-9), Part 2: applications of nanotechnology to neurosurgery. — present and future / J.B. Elder, C.Y. Liu, M.L. Apuzzo // *Neurosurgery*. — 2008. — V.62, N2. — P.269–285.
26. Singh N. Treatment of neurodegenerative disorders with radical nanomedicine / N. Sighn, C.A. Cohen, D.F. Rzigalinski // *Ann. N.Y. Acad. Sci.* — 2007. — N1122. — P.219–230.
27. Novel D-penicillamine carrying nanoparticles for metal chelation therapy in Alzheimer's and other CNS diseases / C. Zhengrong, P.R. Lockmanb, C.S. Atwoode [et al.] // *Eur. J. Pharm. Biopharm.* — 2005. — V.59, N2. — P.263–272.

Цимбалюк В.І., Чекман І.С., Кремець К.Г.

Перспективи використання нанотехнологій в нейрохірургії

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця МОЗ України, м. Київ
Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України, м. Київ

Наномедицина — наука, що швидко розвивається; її основною метою є розробка і впровадження нанотехнологій в клінічну медицину. Нейрохірургія є однією з найпрогресивніших медичних дисциплін, отже, досягнення наномедицини будуть широко застосовувати в цій галузі в найближчому майбутньому. Лікування таких складних захворювань, як пухлини, інсульт, травма та її наслідки, нейродегенеративні хвороби, не завжди ефективне. Нанотехнології створюють нові можливості щодо вирішення цих проблем. В огляді коротко висвітлені основні досягнення нанотехнології і наномедицини, які мають відношення до нейрохірургії.

Ключові слова: *нанотехнологія, наномедицина, нанохірургія, наночастинки, нейрохірургія.*

Цымбалюк В.И., Чекман И.С., Кремец К.Г.

Перспективы применения нанотехнологий в нейрохирургии

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца МЗ Украины, г. Киев
Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины, г. Киев

Наномедицина — быстро развивающаяся наука, основной целью которой является разработка и применение нанотехнологий в клинической медицине. Нейрохирургия — одна из прогрессивно развивающихся медицинских дисциплин, поэтому несомненно, достижения наномедицины будут широко применяться в этой отрасли в ближайшем будущем. Лечение таких сложных неврологических заболеваний, как опухоли, инсульт, травма и ее последствия, нейродегенеративные заболевания, не всегда эффективно. Нанотехнологии дают новые решения этих сложных проблем. В обзоре кратко освещены основные достижения нанотехнологии и наномедицины, имеющие отношение к нейрохирургии.

Ключевые слова: *нанотехнология, наномедицина, нанохирургия, наночастицы, нейрохирургия.*

Tsybalyuk V.I., Chekman I.S., Kremets K.G.

Future trends of nanotechnologies in neurosurgery

National Medical University named after O.O. Bogomolets
of Ministry of Healthcare of Ukraine, Kiev
Institute of Neurosurgery named acad. A.P. Romodanov
of National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv

Nanomedicine is rapidly evolving science that deals with development and application of nanotechnologies in clinical medicine. Neurosurgery is one of the most advanced medical fields and there are no doubts that in the nearest future nanotechnological advances will be widely used in this sphere. Treatment of such neurological diseases as tumors, stroke, trauma and their consequences is not always effective. Nanotechnologies offer new interesting solutions to some of these problems. Main advances of nanotechnology and nanomedicine, which are relevant to neurosurgery, are reviewed.

Key words: *nanotechnology, nanomedicine, nanosurgery, nanoparticles, neurosurgery.*