

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

МАТЕРІАЛИ

III науково-практичної інтернет-конференції



**РОЗВИТОК
ПРИРОДНИЧИХ НАУК
ЯК ОСНОВА НОВІТНІХ
ДОСЯГНЕНЬ У
МЕДИЦИНІ**

*м. Чернівці
21 червня 2023 року*

BODY.

2. Kaszuba-Zwoińska J, Gremba J, Gałdzińska-Calik B, Wójcik-Piotrowicz K, Thor PJ. Electromagnetic field induced biological effects in humans. *Przegl Lek.* 2015;72(11):636-41. PMID: 27012122.
3. Feyyaz Ozdemir, Ayswgul Kargi/ *Electromagnetic Waves and Human Health.* DOI: 10.5772/16343/
4. Shbanah, M., Kovács, TA (2022). Вплив електромагнітних хвиль на здоров'я людини. У: Kovács, TA, Nyikes, Z., Fürstner, I. (eds) *Передові технології, пов'язані з безпекою, у захисті критичної інфраструктури. Наука НАТО заради миру та безпеки Серія С: Екологічна безпека.* Спрінгер, Дордрехт. https://doi.org/10.1007/978-94-024-2174-3_14.

УДК: 613.63:620.3-026.86

Микитюк О.Ю.

ПЕРЕДОВІ МАТЕРІАЛИ: ОЦІНКА ЇХ ТОКСИЧНОСТІ І НЕБЕЗПЕКИ ДЛЯ ЗДОРОВ'Я

*Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці**mykytyuk.orusia@bsmu.edu.ua*

Передовий матеріал - це будь-який новий або значно вдосконалений матеріал, який має низку виняткових (фізичних - механічних, електричних, оптичних, магнітних тощо або функціональних - самовідновлення, зміна форми, знезараження, перетворення енергії тощо) характеристик порівняно зі звичайними матеріалами. Передові матеріали - це ті, що використовуються у високотехнологічних додатках, а саме: напівпровідники, біоматеріали, розумні матеріали та наноінженерні матеріали. Передові матеріали створюються, щоб отримати нові матеріали для різних застосувань, починаючи від продуктів харчування до медицини та електроніки. Вони становлять інтерес завдяки своїм особливим властивостям, які потенційно дозволяють застосувати такі програми, як цифрові інновації для покращення здоров'я, допомагають у збільшенні ефективності перетворення та зберігання енергії, а також є потенціалом відновлення навколишнього середовища. На основі передових матеріалів та нанотехнологій розробляються медичні пристрої і діагностичні інструменти, які є меншими за розмірами, чутливішими, точнішими і ефективнішими, ніж їх попередники.

Враховуючи прогрес, досягнутий у розробці та застосуванні передових матеріалів, їхній негативний вплив досі майже невідомий, хоча це критично важливо для оцінки їхнього ризику для навколишнього середовища та здоров'я людини. Зараз на часі розробити диференціацію між прогресивними і звичайними матеріалами, запропонувати функціональну номенклатуру для наукового застосування та корисності для майбутнього визначення пріоритетів оцінки ризиків. Оцінка потенційних ризиків, пов'язаних із використанням різних типів передових матеріалів, є надзвичайно важливою. Впровадження на ринок нових технологій вимагає збалансування ризиків і вигод для людини та навколишнього середовища.

Взаємозв'язки між фізико-хімічними властивостями та корисним впливом, так і небезпекою були широко вивчені для наноматеріалів (НМ). НМ визначаються на основі їх розміру (1–100 нм) (Комісія ЄС, 2011), де залежні від розміру унікальні властивості відрізняють їх від масових аналогів. НМ можна розглядати як передові матеріали, але не всі передові матеріали є НМ. Наприклад, деякі передові матеріали мають розмір, більший за розмір, запропонований Європейською комісією (ЄК) для визначення НМ, наприклад, штучний бактеріальний джгутик (200 нм) і дворукий наноплавець (200 нм). Різноманітні дослідження оцінювали ризики НМ для здоров'я людини та навколишнього середовища. Тепер подібне занепокоєння виникає щодо передових матеріалів. Зазначають, що деякі з цих матеріалів уже використовуються в продуктах біомедичного, косметичного та електронного застосування [5].

Важливо зрозуміти, чи можна оцінити передові матеріали на основі відомої небезпеки їхніх складових, чи потрібний більш комплексний розгляд їх можливих токсичних ефектів в результаті нової або покращеної функції, чи розглядати можливість взаємодії різних компонентів і посилення токсикологічної реакції. Токсикологічні дані можна використати для раннього попередження про ризик, тоді як їх відсутність може призвести до відставання керування ризиками від інновацій. Оцінка небезпеки може зіткнутися з проблемами через невизначеність щодо адекватності поточних методів тестування.

Організація економічного співробітництва та розвитку провела аналіз ряду керівних документів і методичних рекомендацій щодо їх відповідності для адекватної оцінки токсичності наноматеріалів [3]. Ці міркування можна прийняти і для деяких прогресивних матеріалів. Вони мають включати складність матеріалів, їхні властивості та динамічні функції, що може ускладнити порівняння між прогресивними матеріалами та іншими речовинами. Невизначеності можуть призвести до відсутності ясності щодо їх розгляду в законодавчих рамках, наприклад, що це таке - наноматеріал, речовина чи виріб. Тому зараз доречно розробити критерії на застосовність існуючих структур для оцінки небезпеки прогресивних матеріалів, щоб побачити де можуть знадобитися модифікації або нові підходи.

Німецьке агентство з охорони навколишнього середовища визначило вісім кластерів передових матеріалів на основі їхніх структур, які демонструють широту їх фізико-хімічних властивостей та застосувань. Ось деякі конкретні приклади передових матеріалів, які демонструють їх різноманіття та їхню корисність. Перший приклад - це багатошарові нікель-кобальтові органічні каркасні нанолісти, які можна класифікувати як композит, розроблений як електродний матеріал для зберігання енергії. Деякими з цих матеріалів можна керувати дистанційно, що визначає їх як розумні передові матеріали [6]. Інший

приклад - нанорозмірні чутливі до вигину та оптично прозорі датчики тиску, які були виготовлені з використанням композитних нановолокон. Багато інших НМ, напр. іонні полімерно-металічні композити, композити з вуглецевих нанотрубок, системи на основі полімерів, що деформуються і біологічні молекулярні двигуни були виготовлені таким чином, щоб їх можна було активувати за допомогою певного стимулу, такого як рН, світло або температура[2]. Цікавими прикладами є НМ що складається з еластичної полімерної мережі та молекулярного перемикача, який може змінювати свою структуру зі стрічки на щільну котушку, а потім знову на стрічку, коли активується світлом і нанороботів, які зараз інтенсивно досліджуються та розробляються для медичних застосувань. Використання сучасних полімерів чи гібридних сучасних матеріалів передбачає, що у майбутньому ми також можемо зустрітися з сучасними пластиками, які можуть вивільняти розумні мікропластики та нанопластики в навколишнє середовище.

Ця класифікація не розрізняє активну та пасивну форму передових матеріалів, або те, як фізико-хімічні властивості пов'язані з небезпекою. З позиції можливої потенційної небезпеки передових матеріалів, спосіб дії, через який вони викликають токсичність, ще не зрозумілий. Крім того, не можна припустити, що ризики передових матеріалів у різних кластерах або в кожному кластері будуть однаковими. Таким чином, кластеризація на основі небезпеки може виглядати інакше, ніж запропонована. Ця перспектива коротко описує можливі проблеми, пов'язані з дослідженням небезпек передових матеріалів.

Небезпеки, пов'язані з різними передовими матеріалами, будуть різними, і навіть для окремого матеріалу вони можуть відрізнятися протягом життєвого циклу, наприклад, від фази розробки до виробництва, використання, переробки та утилізації.

Хімічний склад - не єдиний впливовий фактор для оцінки токсичності матеріалу. Однією з головних переваг передових матеріалів загалом є можливість створювати їх з різними фізико-хімічними властивостями, такими як розмір, форма, співвідношення сторін, гідрофобність тощо. Раніше були проведені систематичні дослідження для перевірки впливу фізико-хімічних властивостей НМ на їхню токсичність. Результати підтвердили, що хімічний склад не є єдиним фактором, який впливає на токсичність НМ, але інші фізико-хімічні властивості також можуть відігравати важливу роль. Це, швидше за все, вірно і для інших передових матеріалів, де існує додаткова складність, наприклад, через багатоеlementні та функціональні властивості, які можуть змінити шляхи їх поглинання, взаємодію з клітинами та, згодом, їх токсичність для організмів. Тому всебічна характеристика НМ була потрібна як для дослідницьких публікацій, так і для законодавчої бази. Така характеристика включає розподіл розмірів, поверхневий заряд, форму, площу поверхні, домішки тощо. Такі вимоги

будуть потрібні і для передових матеріалів. Хоча кількість досліджень зростає, багато токсикологічних досліджень все ще не повідомляють про детальну характеристику досліджуваного матеріалу, навіть для одноелементних НМ, частково через обмеження аналітичних можливостей і доступності. Без цієї інформації точні порівняння між наборами даних різних токсикологічних досліджень, лабораторій або навіть порівняння між видами, які зазнали впливу однакових матеріалів, були б неможливі.

Важливою є динамічна поведінка передових матеріалів, Слід розглянути застосування передових матеріалів у споживчих товарах, таких як харчові продукти, напої, фармацевтичні препарати, косметика та корми, де вони можуть потрапити в організми та рухатися через харчові мережі. Перетворення матеріалів в організмі та середовищі добре задокументовані. Наприклад, дослідження показали, що деякі НМ, такі як Ag і Cu [1], можуть відносно швидко розчинятися при попаданні в навколишнє середовище або в організм людини, тоді як інші, такі як TiO_2 і вуглецеві нанотрубки, можуть зберігатися довше. Було докладено значних зусиль, щоб зрозуміти токсичність НМ, що повільно та швидко розчиняються, і розрізнити токсичність дисперсних та іонних або молекулярних форм НМ. Швидкість розчинення НМ визначає, чи впливають на біологічні клітини інтактні НМ, розчинені іони/молекули або їх комбінація. Наприклад, токсичність квантових точок (КТ) CdTe/CdS у водоростях значною мірою пояснюється розчиненням кадмієм, тоді як КТ також поглинаються клітинами та індукують унікальний вплив на клітини порівняно з Cd.

Для передових матеріалів, що складаються з компонентів, які швидко та повільно розчиняються, зв'язок біологічних та екологічних ефектів із фізичною формою під час впливу або поглинання є складним. Досліджували токсичність наноструктури, що складається з ZnO з НМ Ag на її поверхні [28]. Було перевірено токсичність НМ ZnO та Ag як окремих компонентів разом із їх наноструктурою (ZnO/Ag). Автори прийшли до висновку, що ані токсичність приготовленої суміші ZnO та Ag, ані наноструктури ZnO/Ag не можна передбачити, виходячи лише з токсичності їх компонентів. Токсичність наноструктури показала вищу токсичність, ніж прогнозувалося на основі токсичності окремих НМ. Тому очікується, що стабільність непошкодженого передового матеріалу та його схильність до руйнування викличуть проблему для оцінки небезпеки. Щоб краще зрозуміти, які компоненти передового матеріалу викликають небезпеку, дослідники використовували наноматеріал Ag, вкритий графеновими листами, що містять КТ, як існуючий приклад багатоелементного передового матеріалу, котрий має антибактеріальні властивості [4], тобто цей матеріал складався зі стабільних НМ (графен), а також швидкорозчинних (Ag) і повільно розчинних (КТ) фракцій. З токсикологічної точки зору завдання полягало в тому, щоб

максимально використати існуючу інформацію про окремі компоненти та доповнити її додатковими питаннями, наприклад, пов'язаними з багатокomпонентною природою або новими чи розширеними функціями.

Однак широка характеристика передових матеріалів у продуктах або на різних стадіях життєвого циклу не завжди є практично здійсненою для багатьох лабораторій через велику кількість приладів і навичок, необхідних для виконання комплексної характеристики. Будь-яку характеристику слід намагатися проводити в середовищі, яке найкраще представляє біологічний або екологічний компартмент, відповідний стадії життєвого циклу, що розглядається. Існують деякі обмеження, які можуть ще більше заперечити характеристику передового матеріалу (включаючи розумні НМ). Наприклад, характеристика багатоелементного передового матеріалу, що складається з неорганічних і органічних компонентів, потребує комбінацій методів, придатних для характеристики кожного компонента.

Розумність ще більше ускладнює тестування на токсичність. Деякі передові матеріали розроблені таким чином, щоб їх фізико-хімічні властивості змінювалися у відповідь на певний стимул. Більшість із них мають розмір більше 100 нм, напр. світлові молекулярні двигуни та розумні нанопестициди. Вони були розроблені для застосування в медицині та для відновлення навколишнього середовища. Незалежно від термінології наномашини, нанобіопристрої, приводи, наномотори та наноструктури з токсикологічної точки зору є передовими матеріалами, що взаємодіють з клітинами та біомолекулами в організмах. Питання полягає в тому, що рухає ці взаємодії та які наслідки для оцінки ризику. Існує кілька токсикологічних досліджень, у яких досліджувався вплив активованих інтелектуальних НМ. Важливо знати, чи і в якій мірі розумні або посилені властивості повинні враховуватися в токсикологічних дослідженнях.

Оцінка небезпеки на основі пасивної форми інтелектуальних НМ навряд чи буде достатньою для оцінки їхнього ризику. Тому контрольована функціональність розумних НМ додає ще один рівень складності токсикологічним дослідженням. Тестування різних форм матеріалу – пасивного та активного – можна розглядати, але це реально важко створити. Також буде важко оцінити та змодельовати місце біодоступності активних форм в організмі або в клітинах. Крім того, оцінка небезпеки різних форм призведе до збільшення витрат на тестування токсичності, а також до більшого використання тварин. Незважаючи на те, що існують рекомендації та протоколи для оцінки небезпеки розчинених хімічних речовин, а в деяких випадках і для НМ, буде потрібна додаткова робота, щоб визначити їх придатність для оцінки токсичності, спричиненої інтелектуальним передовими матеріалами.

Через велике розмаїття передових матеріалів корисно спростити оцінку потенційних наслідків для фізико-хімічних випробувань та (еко)токсичності шляхом їх класифікації у різні групи. Ці групи повинні базуватися на їхніх фізико-хімічних властивостях, які можуть включати подібний спосіб дії токсичності, наприклад, спосіб дії може включати вивільнення іонів і частинок різних типів, площу поверхні тощо. Запропоновані Німецьким агентством з навколишнього середовища сучасні сплави та КТ класифікуються у два різні кластери. З токсикологічної точки зору, сучасні сплави та КТ можуть бути частинками, що складаються з більш ніж одного металу, де кожен метал в одній частинці може викликати токсичність подібними шляхами, наприклад, генеруючи окислювальний стрес або апоптоз клітин. Переваги класифікації полягають у тому, що вона: дозволяє диференціювати передові матеріали на основі їхніх властивостей, які можуть викликати конкретні небезпеки; забезпечує вимірювані критерії, які можна інтегрувати в токсикологічні концепції; забезпечує більш чітке розуміння того, що необхідно для розгляду у правових рамках і сприяє швидшому шляху визначення небезпек.

Отже, виявлені проблеми в оцінці токсичності та ризику передових матеріалів можуть вийти за рамки проблем, визнаних для НМ. Технології, засновані на передових матеріалах, виграють від виявлення потенційних ризиків і проблем на ранніх етапах інновацій для підтримки розробки стратегії безпечного та стійкого проектування, а також виробництва, використання та обробки матеріалів після закінчення терміну експлуатації. Зараз важливо підтримувати (еко)токсикологічні дослідження і розвивати токсикологію для вирішення проблем, пов'язаних із розробкою інноваційних передових матеріалів.

Список використаної літератури.

1. Dissolution and aggregation kinetics of zero valent copper nanoparticles in (simulated) natural surface waters: Simultaneous effects of pH, NOM and ionic strength / D.Arenas-Lago, F. Abdolapur Monikh, M. Vijver, J. Peijnenburg. // *Chemosphere*. – 2019. – №226. – С. 841–850.
2. Foliage adhesion and interactions with particulate delivery systems for plant nanobionics and intelligent agriculture / [R. Grillo, B. Mattos, D. Antunes та ін.]. // *Nano Today*. – 2021. – №37.
3. Review of achievements of the OECD Working Party on Manufactured Nanomaterials' Testing and Assessment Programme. From exploratory testing to test guidelines / [K. Rasmussen, M. González, P. Kearns та ін.]. // *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. – 2016. – №74. – С. 147–160.
4. Silver nanoparticles coated by green graphene quantum dots for accelerating the healing of MRSA-infected wounds / [X. Zhong, C. Tong, T. Liu та ін.]. // *Biomaterials Science*. – 2020. – №23.
5. Towards safe and sustainable innovation in nanotechnology: State-of-play for smart nanomaterials / [S. Gottardo, A. Mech, J. Drbohlavová та ін.]. // *NanoImpact*. – 2021. – №21.