



<https://doi.org/10.52889/1684-9280-2025-76-3-jto004>

Шолу мақала

Наноматериалдарды дамытудың заманауи тенденциялары мен оларды медицинада қолдану

[Тулеубаев Б.Е.](#)¹, [Косилова Е.Ю.](#)^{2*}, [Қошанова А.А.](#)³, [Авромиди И.К.](#)⁴

Received: 12.04.2025

Accepted: 01.05.2025

Published: 30.06.2025

* **Corresponding author:**

Yekateriva Kossilova,

E-mail: katy_181291@mail.ru

¹ Хирургиялық аурулар кафедрасының меңгерушісі, Қарағанды медицина университеті, Қарағанды, Қазақстан

² Хирургиялық аурулар кафедрасының ассистент-профессоры, Қарағанды медицина университеті, Қарағанды, Қазақстан

³ Хирургиялық аурулар кафедрасының қауымдастырылған профессоры, Қарағанды медицина университеті, Қарағанды, Қазақстан

⁴ Жалпы медицина факультетінің интерни, Қарағанды медицина университеті, Қарағанды, Қазақстан

Citation: Trauma & Ortho Kaz, 2025, 76 (3), jto004

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License



Түйіндеме

Наноматериалдар медицинада, әсіресе тіндік инженерияда, травматологияда және регенеративті медицинада кеңінен қолданылатын биоматериалдардың перспективалық тобы болып табылады. Олардың ішінде жаңартылатын өсімдік көздерінен алынған nanoцеллюлоза жоғары механикалық беріктігімен, үлкен бетімен, биодеградациясымен және микробқа қарсы қасиеттерімен ерекшеленеді. Бұл сипаттамалар оны жараларды емдеуге, дәрі-дәрмектерді жеткізуге және сүйек тінін қалпына келтіруге таптырмас материал етеді.

Дегенмен, nanoцеллюлозаның сүйек регенерациясын ынталандыру үшін қажетті өзіндік биологиялық белсенділігі жоқ. Аталмыш мәселені шешу үшін nanoцеллюлозаны osteoактивті материалдармен - кальций фосфаттарымен, силикаттармен және көміртекті нанотүтікшелермен біріктіретін композиттер жасалуда. Мұндай комбинациялар механикалық қасиеттерді, биоактивтілікті және деградацияның бақылануын жақсартады. Бұл оларды сүйек импланттарын жасауға потенциалы жоғары екендігін көрсетеді.

Клиникаға дейінгі зерттеулерде, соның ішінде егеуқұйрықтардағы ортан жілік ақауларының үлгілерінде, nanoцеллюлоза негізіндегі композиттер аутологиялық қан ұйығыштары сияқты дәстүрлі материалдармен салыстырғанда сүйек регенерациясын жоғары немесе тиімдірек деңгейде қамтамасыз ететіні көрсетілген. Гистологиялық талдауда тіндермен жақсы интеграциясы, әлсіз қабыну реакциясы, жеткілікті тамырлану және бактериялық инфекцияның өршу қаупінің төмендігі анықталды.

Шолу мақаласы nanoцеллюлозаны сүйек регенерациясы мен травматологияда қолданудағы жетістіктерді жинақтайды. Оның шектеулері мен одан әрі даму және клиникалық қолдану перспективаларының мүмкіндіктерін көрсетеді.

Түйін сөздер: наноматериал, тіндердің регенерациясы, нанобөлшектер, нанокристалдар.

1. Кіріспе

Наноматериалдарды зерттеу қазіргі ғылымда перспективасы ең жоғары және сұранысқа ие зерттеулер тобы болып табылады. Наноматериалдар - бұл нанобөлшектердің көмегімен немесе нанотехнологиялар арқылы жасалған, құрамындағы осы бөлшектердің болуына байланысты ерекше қасиеттерге ие материалдар. Наноматериалдарға тән өлшемдерінің бірі 1-ден 100 нм-ге дейінгі аралықта жатқан объектілер жатады. Нанотехнологияның идеясын белгілі материалтанушы ғалым Ричард Фейнман 1959 жылы желтоқсанда американдық физикалық қоғам жиналысында «Түбінде көп орын бар» атты негізгі дәрісінде ұсынған [1].

Қазіргі уақытта жаратылыстану ғылымдарында да, биомедицинада да қолданылатын нанотехнологиялардың дамуының өсуі байқалады [2]. Соңғы жылдары халықтың қартаюуына байланысты сүйек аурулары мен ақауларын емдеу әдістерінің саны артты, сүйек тінін қалпына келтіру үшін әртүрлі материалдарды қолдану қажеттілігі артып келеді [3-7]. Сүйекті қалпына келтіру материалдарын пайдаланудағы негізгі мәселе - биологиялық белсенділікке, биоүйлесімділікке, механикалық өнімділікке және өндірістің қарапайымдылығына бір уақытта қол жеткізу болып табылады.

2. Әдістеме

Біз жүргізген әдеби шолу нәтижесінде Scopus, Web of Science, Pubmed дерекқорларынан шамамен 90 мақала қаралып, олардың ішінен травматология мен ортопедия саласында тікелей хирургиялық араласу кезінде қолданылатын заманауи нанотехнологияларға қатысты материалдар таңдалып, іздеуді сүйек тінінің ақауларын емдеуде, трансплантация және сүйек тінін наноцеллюлоза негізіндегі биокөпозиттермен алмастыру кезінде қолданылатын нанотехнологиялар туралы мәліметтер бар мақалалармен кеңейттік. Шолуда іректеуден соң жалпы саны наноматериалдардың түрлерін саралауға мүмкіндік берген 37 дереккөз сараланды.

Травматология мен ортопедияда наноматериалдарды қолдану мүмкіндіктерін көрсету үшін іздеу кеңейтіліп, сүйек тінін қалпына келтіруге арналған наноцеллюлоза негізіндегі

Целлюлоза нанокристалдары – бұл қышқыл гидролиз үрдісі арқылы табиғи целлюлозадан бөлінетін кристалды нанобөлшектер [8]. Наноцеллюлоза әртүрлі биомедициналық қолданбалар үшін жоғары механикалық қасиеттері бар биокөпозиттерді өндіру үшін қолданылады [9].

Аталмыш композиттер целлюлозаның негізгі қасиеттерін – жоғары беріктігін және икемділігін, химиялық инерттілігін және гидрофильділігін біріктіреді [10]. Заманауи ғылымда нанотехнологиялар наноматериалдарды жасау және қолдану үшін үлкен мүмкіндіктер береді. Атап айтқанда, нанотехнологиялар мен наноматериалдарды биомедицинада қолдану деректерін, «наномедицина» терминінің табуға болады. Бүгінгі күнге дейін нанотехнологиялар тіндердің регенерациясында, дәрі-дәрмектерді жеткізуде, қатерлі ісіктерді емдеуде, түрлі аурулардың алдын алуда және диагностикалауда бұрын-соңды болмаған жетістіктерге жетті.

Шолудың мақсаты – биомедицинада, оның ішінде травматология және ортопедия саласында наноматериалдарды қолданудың негізгі бағыттарын анықтау. Наноматериалдар туралы қолда бар ақпаратты құрылымдау, артықшылықтары мен мәселелерін көрсету.

Биокөпозиттерді қолдану жайлы мақалалар табылып, оларда сүйек тініне трансплантация ретінде наноцеллюлоза негізіндегі биокөпозиттерді қолданудың дұрыстығын дәлелдейтін нәтижелер болды. Дерекқорларды таңдау осы платформалардағы әдебиет көздерінің сенімділігіне негізделген.

Қазіргі таңда көптеген зерттеулер наноцеллюлоза негізіндегі биокөпозиттерді қолдану арқылы жүргізіліп жатқанына қарамастан, олардың қолдану аумағы әлі ашылмаған. Бұл наноцеллюлоза негізіндегі биокөпозиттерді зерттеген, үміт күттіретін нәтижелерге қарамастан, қосымша зерттеулердің қажеттілігін көрсететін мақалалармен дәлелденеді.

3. Нано-кеуекті құрылымдар

Нано-кеуекті құрылымдар – беті наноөлшемді диаметрі бар саңылаулармен (тесіктермен) нүктеленген құрылымдар. Бұл жағдайда жасушалардың сыртқы ортамен өзара әрекеттесуі диаметрі шамамен 20 нм болатын тесіктері бар силикон мембранасы арқылы жүзеге асады. Сипатталған тесіктер арқылы глюкоза, оттегі және инсулин сияқты ұсақ молекулалар жасушаларға өтіп, бірақ антиденелермен жанасуға жол бермейді. Осылайша, нано-кеуекті материалдарды пайдалану биология мен медицинада нанотехнологияны қолданудың келешегі зор бағыттарының бірі болып табылады.

Функционалды нано-кеуекті материалдар реттелетін кеуектілігі мен тесіктерінің геометриясына (мөлшері, пішіні және таралуы), сондай-ақ басқа наноқұрылымдармен салыстырғанда ерекше химиялық және физикалық қасиеттерге ие болуына байланысты наноқұрылымдық материалдар тобына жатады. Нано-кеуекті материалдардың кең ауқымын әзірлеу саласындағы жетістіктер олардың катализ, зондтау, бөлу, сондай-ақ энергетика мен биомедицинадағы қолдануын тездетті.

Нано-кеуекті құрылымдар кеуек мөлшеріне, құрылымына, материалдардың кристалдылығына

4. Көміртекті нанотүтікшелер

Көміртекті нанотүтікшелер – графит қабыршақтарынан түзілген тұтас цилиндр тәрізді құрылымдар. Көпқабатты нанотүтікшелердің сыртқы диаметрі (2,5-100 нм) әдетте бір қабатты (0,6-2,4 нм) нанотүтікшелерге қарағанда үлкен. Нанотүтікшелер қаттылығы жоғары пен серпімділік, қайтымды иілу мен бұзылуға төзімділік қасиеттеріне ие. Оларды дәрілік заттарды тасымалдаушы ретінде пайдалануға болады.

Нанотүтікшелер макромолекулалармен әрекеттесетіні белгілі. Функционалды нанотүтікшелер шағын дәрілік молекулалармен қатар, макромолекулалық кешендердің де тасымалдаушысы бола алады. Көміртекті нанотүтікшелер тері тесігінің субнанометрлік диаметріне дейін тамаша су өткізгіштер болып табылады. Бірегей физико-химиялық қасиеттері нанотүтікшелерді биомедицинадағы көптеген қолданбаларға, соның ішінде дәрі-дәрмектерді жеткізуге, гендік терапияға, биосенсорларға және тіндік инженерияға алғашқы үміткерлердің бірі етеді. Бүгінгі таңда олардың биомедицинада

және материал түріне қарай жіктеледі. Кеуек мөлшері бойынша бұл материалдар Халықаралық теориялық және қолданбалы химия одағының (ХТҚХО) номенклатурасы негізінде үш санатқа бөлінеді: микрокеуекті (кеуек мөлшері <2 нм), мезокеуекті (кеуек мөлшері ~2-50 нм) және макрокеуекті (кеуек мөлшері >50 нм) [11].

Нано-кеуекті материалдар биозондтау, биологиялық молекулаларды жеткізу, микробқа қарсы қасиеттері, диализ, ортопедия мен нейрондық импланттарға арналған жаңа медициналық құрылғыларды жасау сияқты бірнеше биологиялық және медициналық қолданысқа ие [12]. Наноқұрылымдық материалдар жасушалардың өсуіне, тіндердің қайта құрылуына, ангиогенезге және микробқа қарсы қасиеттерге ықпал етіп, күшейте алатыны көрсетілген.

Нано-кеуекті құрылымдар өз бетіндегі тесіктердің арқасында диффузиялық газ бөлігіштер ретінде қызмет ете алады, сонымен қатар бетіне басқа нанобөлшектерді бекітуге мүмкіндік береді. Олар биомедицинада дәрілік заттарды жеткізу жүйесі ретінде кеңінен қолданылады.

кеңінен қолданылуы жоғары уыттылықпен қиындайды [13].

Көміртекті нанотүтікшелердің әсерлі құрылымдық, механикалық және электрондық қасиеттері шағын өлшемі мен массасына, жоғары механикалық беріктігіне, сондай-ақ электр және жылу өткізгіштігіне байланысты [14]. Көміртекті нанотүтікшелер алғаш рет электроника, оптика, пластмасса үшін әртүрлі құрылымдық материалдарға қоспалар ретінде пайдаланылған. Көміртекті нанотүтікшелер тек түтік тәрізді құрылымға оралған конденсацияланған бензол сақиналарының қатарында орналасқан көміртек атомдарынан тұрады. Бұл жаңа наноматериал фуллерендер қатарына жатады. Графит пен гауһармен бірге көміртектің үшінші аллотропты түрі, олар табиғи түрде жазық және текше пішінде болады [15]. Қабаттардың санына байланысты құрылымдар екі түрге бөлінеді: бір қабырғалы көміртекті нанотүтікшелер және көпқабатты көміртекті нанотүтікшелер. Бір қабат – диаметрі 0,4-тен 2 нм-ге дейінгі бір графен цилиндры, әдетте

тығыз орналасқан гексагоналды шоғырлар түрінде болады, олардың әрқайсысы бірнеше көпқабатты коаксиалды цилиндрлерден тұрады. Әрбір цилиндр - қуыс ядроны қоршап тұрған бір графен қабатты.

Көпқабатты көміртекті нанотүтікшелердің сыртқы диаметрі 2-100 нм, ішкі диаметрі 1-3 нм, ұзындығы 0,2 мкм-ден бірнеше микрометрге дейін жетеді. Химиялық белсенділік тұрғысынан көміртекті нанотүтікшелерді екі аймаққа: ұштары мен бүйір қабырғаларына бөлуге болады. Бұл ерекше қасиеттерді басқаратын маңызды фактор - графен қабыршағының түтікке оралғанынан туындаған түтік құрылымының өзгеруі. Молекула айналады, оның бағытына байланысты 3 түрлі жолмен орындайды: орындық, зигзаг және хиралды.

5. Көміртекті нанотүтікшелерді фармацевтикада және медицинада қолдану

Медицинада көміртекті нанотүтікшелерді қолданудың негізгі бағыттарына дәрі-дәрмектер, биомолекулалар, гендерді жасушаларға немесе мүшелерге жеткізу, тіндердің регенерациясы, биосенсорлық диагностика және талдау жатады.

Дәрі-дәрмектерді жеткізу үшін көміртекті нанотүтікшелерді қолданудың жалпы үрдісін келесідей қысқаша сипаттауға болады. Препарат функционалды көміртекті нанотүтікшелердің бетіне немесе ішіне бекітіледі. Содан кейін алынған конъюгат жануардың денесіне дәстүрлі тәсілдермен (ауыз арқылы, инъекция арқылы) немесе магниттік конъюгат көмегімен нысана-мүшеге тікелей енгізіледі, мысалы, сыртқы магнитті белгілі бір мүшеге бағыттайды. Бұл жағдайда жасуша көміртекті нанотүтікшенің капсуласын препаратпен сіңіреді. Содан кейін нанотүтікшенің ішіндегі зат жасуша ішіне босап, дәріні тікелей нысанаға жеткізеді. Әдетте, функционалды көміртекті нанотүтікшелер қажетті молекулаларын цитоплазмалық және ядролық мембрана арқылы уытты әсерсіз тасымалдауға қабілетті [17,18]. Осыны ескере отырып, дәрілік конъюгат дәстүрлі жалғыз қолданылатын препаратқа қарағанда қауіпсіз және тиімдірек болады. Жасуша-нысанаға жеткеннен кейін дәріні жеткізудің екі тәсілі бар: көміртекті нанотүтікшелер тасымалдаушысы жасушаға еңбестен дәрі жасушаға өтеді немесе дәрі мен тасымалдаушы бірге жасушаға енеді. Көміртекті нанотүтікшелердің жасуша мембраналарына өтіп, дәрілерді жеткізе алу қабілеті олардың

Моноқабатты және көп қабатты көміртекті нанотүтікшелерді өндіру үшін әдетте үш негізгі әдіс қолданылады: доғалық разряд әдісі (екі көміртекті стерженді доғалық буландыру), лазерлік абляция әдісі (графитті қолдану) және бу фазасынан химиялық тұндыру әдісі (көмірсутек көздерін пайдалану: Со, метан, этилен, ацетилен). Көміртекті нанотүтікшелерді дайындағаннан кейін оларды кері тоңазытқышпен қайнату, беттік белсенді затпен ультрадыбыстық өңдеу немесе синтез кезінде катализатор ретінде енгізілген аморфты көміртегі, фуллерендер және өтпелі металлдар сияқты қоспаларды кетіру үшін ауада тотығу үрдісі арқылы тазартады [16].

құрылымындағы қарапайым гидрофобты әрекеттесулермен, жинақталу әрекеттесулерімен, электростатикалық адсорбция және коваленттік байланыстармен, сондай-ақ еден үстілік цилиндріндегі адсорбциямен байланысты [19].

Сонымен қатар, көміртекті нанотүтікшелер жасушаларға еніп қана қоймай, жасушалардың дәрілік заттарды сіңіруіне ықпал етеді. Сонымен қатар тасымалдау және жасушаға ену кезінде оларды бүтін күйінде ұстайды. Бұл қасиет қолданылатын дәрі-дәрмектердің мөлшерін азайтуға мүмкіндік береді. Әсіресе ісікке қарсы дәрілерде оның уыттылығын төмендетеді.

Көміртекті нанотүтікшелерді ісіктерді емдеу үшін дәрі-дәрмек тасымалдаушысы ретінде пайдалануға болады. Жалғыз қолданылатын ісікке қарсы препараттардың тиімділігі олардың жүйелік уыттылығымен және тар емдік диапазонымен ғана емес, сонымен қатар дәріге төзімділігімен және жасушаларға енуімен шектеледі. Көміртекті нанотүтікшелер цитоплазмалық мембрана мен ядролық мембрананы оңай кесіп өтетіндіктен осы тасымалдаушы тасымалдайтын қатерлі ісікке қарсы препарат *in situ*-да тұрақты концентрацияда шығарылады. Сондықтан оның ісік жасушаларына әсері дәстүрлі терапияға қарағанда жоғары болады. Осылайша, қолданыстағы күшті препараттардың жасушалық сіңуін күшейтуге қабілетті тиімді жеткізу жүйелерін әзірлеу қажет. Көміртекті нанотүтікшелердің жоғары арақатынасы қолданыстағы жеткізу векторларына қарағанда

үлкен артықшылықтар береді. Өйткені бетінің үлкен ауданы көптеген дәрі-дәрмектерді бекіту орындарын қамтамасыз етеді. Көптеген ісікке қарсы препараттар функционалды көміртекті нанотүтікшелермен конъюгацияланады және эпирубицин, доксорубицин, цисплатин, метотрексат, кверцетин және паклитаксел сияқты *in vitro* және *in vivo* зерттеулері арқылы сәтті сыналды. Бірқатар зерттеулер тасымалдаушы ретінде пайдаланылатын көміртекті нанотүтікшелерді ісікке қарсы иммунотерапияда тиімді қолдануға болатынын көрсетті [20]. Бұл терапевтік әдіс науқастың иммундық жүйесіндегі қатерлі ісікті жоюды ынталандыруға негізделген. Бұл ынталандыру қатерлі ісікке қарсы вакцина немесе терапевтік антидене енгізу арқылы қол жеткізуге болады. Кейбір авторлар көміртекті нанотүтікшелерді вакциналарды жеткізу құралы ретінде қолданудың тиімділігін растады.

Жақында қатерлі ісік ауруын емдеудің тиімді әдісі ретінде көміртекті нанотүтікшелерді қолданатын гипертермиялық терапия ұсынылды. Бір қабатты көміртекті нанотүтікшелер жақын инфрақызыл аймақта (700-1100 нм) күшті сіңіруге ие. Бұл наноматериалдар гипертермиялық терапияға әлеуетті үміткерлер болып саналады. Өйткені олар жарықпен қозған кезде айтарлықтай мөлшерде жылу бөледі. Фототермиялық әсер ұйқы безінің қатерлі ісігі сияқты ісік жасушаларында қатайтылған бір қабатты көміртекті нанотүтікшелерді шамадан тыс қыздыру арқылы ісік жасушаларының жергілікті термиялық абляциясын тудыруы мүмкін. Жұқпалы агенттердің көптеген вирусқа, бактерияға қарсы препараттарға төзімділігін ескере отырып немесе вакцинаның белгілі бір тиімсіздігіне байланысты мәселелерді шешу үшін ағзада көміртекті нанотүтікшелерге сынақтар жүргізілді. Қызметтік көміртекті нанотүтікшелер микробқа қарсы агенттерді, мысалы, зеңге қарсы амфотерицинді тасымалдаушылар ретінде әрекет ете алатыны дәлелденді [21].

Көміртекті нанотүтікшелер амфотерицинге ковалентті түрде қосылып, оны сүтқоректілердің жасушаларына тасымалдай алады. Бұл конъюгат саңырауқұлаққа қарсы уыттылықты бос күйдегі дәрімен салыстырғанда шамамен 40% төмендетеді. Бір қабатты көміртекті нанотүтікшелермен байланысқан кезде ДНҚ зондтары нуклеин қышқылдарын байланыстыратын ақуыздардың ферментативті ыдырауынан және араласуынан

қорғалған, сондықтан ДНҚ – бір қабатты көміртекті нанотүтікшелер кешені жоғары биотұрақтылықты көрсетеді және ДНҚ-ның өздігінен қолданылатын ДНҚ-мен салыстырғанда өзін-өзі қамтамасыз ету қабілетін арттырады. Көміртекті нанотүтікшелерді гендік терапия векторлары ретінде пайдалану жобаланған құрылымдар сүтқоректілердің жасушаларының ішіндегі гендерді тиімді тасымалдай алатынын және олардың тұтастығын сақтай алатынын көрсетті.

Жасушалар мен мүшелерді трансплантациялаудағы және көміртекті нанотүтікшелердің химиядағы жетістіктер соңғы жылдары көміртекті нанотүтікшелерге негізделген тіндік инженерия мен регенеративті медицинаның тұрақты дамуына ықпал етті. Көміртекті нанотүтікшелер тіндік қаңқаларға арналған табиғи және синтетикалық полимерлер сияқты көптеген басқа материалдардың арасында тіндік инженерия ретінде ең жақсы өкіл ретінде әрекет ете алады. Өйткені наноматериал биоүйлесімді, биоыдырауға төзімді және ағзалардың регенерациясын күшейтеу үшін биомолекулалармен жұмыс істей алады. Көміртекті нанотүтікшелер тіндік қаңқаның механикалық беріктігін және өткізгіштігін арттыратын қоспа ретінде иесінің денесіне енгізу арқылы пайдалануға болады.

Жақында кейбір ғалымдар өз зерттеулерінде көміртекті нанотүтікшелердің табиғаты бойынша антиоксиданттар екенін және созылмалы аурулардың, қартаюдың және азық-түлікті сақтаудың алдын алу үшін биомедицинада қолдануға болатынын анықтады. Биосенсорлық нанотехнологияда көміртекті нанотүтікшелерді пайдалану жақында басталды және *in vitro* және *in vivo* зерттеулер терапиялық бақылау мен диагностика үшін ең қызықты бағыттарының бірі болып саналады. Мысалы, көптеген зерттеушілер көміртекті нанотүтікшелерді глюкозооксидаза биосенсорларымен біріктіріп, қант диабетімен ауыратын науқастарда қандағы қант деңгейін дәлірек және жеңіл бақылауға қол жеткізді. Бұл жеке қолданылатын биосенсорларға қарағанда анағұрлым тиімді болды. Дегенмен, көміртекті нанотүтікшелерді зерттеу арқылы алынған көптеген әсерлі нәтижелерге қарамастан, аталмыш саланың әлі де кең зерттеу мүмкіндіктері, сонымен қатар елеулі мәселелер мен тәуекелдер де бар.

Сондықтан болашақта медициналық қолдану үшін тиімділігі мен қауіпсіздігі жоғары көміртекті нанотүтікшелер мен олардың конъюгаттарының

эртүрлі жаңа формаларын жасау үшін көбірек шығармашылық пен инновация қажет. Мысалы, болашақ көміртекті нанотүтікшелі препараттар тікелей жасуша-нысанаға жетуі үшін жаңа сезімтал маркерлермен жабдықталуы тиіс немесе ғалымдар

4. Нанодисперсиялар

Нанодисперсиялар – өлшемдері 0,1–150 нм аралығында болатын бөлшектер мен агломераттардан тұратын сұйық нанобөлшекті жүйелер [22]. Табиғи полиэлектролиттер фармацевтикалық препараттарды әзірлеу үшін бірегей ерекшеленеді. Себебі олар табиғи жағдайда жаңарып отыру қабілетіне ие [23].

Биомедициналық салаларда қолданылатын ең маңызды табиғи полиэлектролиттерге полисахаридтер (балдырлардан алынған полисахаридтер, пектиндер), ақуыздар (коллаген, желатин, лектиндер) және табиғи полиэфирлер жатады [24,25].

Синтетикалық, органикалық және бейорганикалық биоыдырайтын полиэлектролиттерге мысал ретінде эксперименттік адьюванттар класы - азоксибромиді (полиоксидоний), полифосфазендер жатады [26].

Биомедициналық полимерлі композицияларды енгізу қарқынының артуына жаңа полимерлі импланттарға, дәрі-дәрмектерді жеткізудің бақыланатын әдістеріне (бақыланатын босату жүйелері) сұраныстың артуы ғана емес, сонымен қатар қымбат матрицаларды экономикалық тұрғыдан қол жетімді түрлерге ауыстыру да ықпал етеді [27].

Полиэлектролиттердің су дисперсиясының бөлшектерінің орташа мөлшерін бақылау жүйелердің салыстырмалы агрегаттық тұрақтылығын арттыруға ықпал етеді [28,29]. Нанобөлшектердің өлшемі жасушаларға (10–100 мкм), вирустарға (20–450 нм), ақуыздарға (5–50 нм) және коллоидтық бөлшектерге (шамамен 100 нм) ұқсас болғандықтан, биологиялық объектілермен өзара әрекеттесуге және байланысуға қабілетті. Осыған байланысты дәрілік заттардың тасымалдаушысын жасау кезінде, мысалы,

басқа сау тіндерге жанама әсерлерді болдырмау үшін оларды сырттан нысана мүшеге оңай бағыттай алады. Зерттеудің осы бағытында әлі де ауқымды мүмкіндіктер, шешілуі керек маңызды мәселелер мен тәуекелдер бар.

полиэлектролиттердің беткі электр зарядына қарама-қарсы беттік-белсенді заттармен өздігінен ұйымдастырылатын нанобөлшектерін қалыптастыру барысында зерттеушілер бөлшектердің өлшемдік сипаттамалары мен олардың тұрақтандырылуына ерекше назар аударады. Нанодисперсияларды тұрақтандыру үшін табиғи немесе синтетикалық полимерлер қолданылады. Олар нанобөлшектердің бетіне адсорбцияланып, бөлшектердің бір-біріне жабысуына жол бермейтін құрылымдық-механикалық тосқауыл түзеді [30].

Медициналық-биологиялық мақсаттарға арналған гуминдік заттар негізінде нанодисперсиялар алу - болашағы зор бағыттардың бірі. Гуминдік заттар - топырақта, шөгінділерде және табиғи суларда өсімдік және микробтық қалдықтардың ыдырауы мен трансформациясы (гумификация) кезіндегі биохимиялық реакциялар нәтижесінде түзілетін күрделі, гетерогенді, полидисперсті қоспалар. Гуминдік заттардың көпфункционалды қосылыстар ретіндегі құрылымы тұрақты химиялық құрамға ие емес. Бұл гумификация үрдісінің стохастикалық сипатына байланысты. Эртүрлі молекулалық массадағы гумин молекулалары өзара байланысып, олардың агрегатталу дәрежесі ерітіндінің рН, йондық күші мен минералдық құрамына байланысты болатын супрамолекулалық құрылым түзе алады [31].

Гуминдік заттар құрылымында карбоксил, гидроксил (спирт, фенол) сияқты полярлы функционалдық топтары бар. Олар диссоциацияға ұшырап, теріс зарядталған бөлшектер түзетіндіктен анионды полиэлектролиттерге жатады. Осы мәліметтердің барлығы фармацевтика өнеркәсібі үшін табиғи полиэлектролиттерге негізделген жаңа биологиялық белсенді заттарды жасаудың алғышарттарын жасайды.

5. Нанокристалдар

Нанокристалдар - қасиеттері анизотропиясымен сипатталатын және өлшемдері 100 нм болатын үздіксіз кристалдық торы бар жеке

біртекті кристалдар. Нанокристалдар мінсіз, нақты нанокристалл болып екі түрге бөлінеді.

Мінсіз нанокристалл - құрылымдық ақаулары жоқ, мінсіз құрылымның үш өлшемді бөлшегі,

керісінше ол толық, өзіне тән симметриясы, мінсіз тегіс беттері және т.б. бар математикалық объект.

Нақты нанокристалл - әрқашан әртүрлі ақауларды, беттердегі бұзылуларды және қоршаған ортаның әсерінен төмен симметрияны қамтиды. Нақты нанокристалда кристаллографиялық беттер болмауы мүмкін, бірақ оның негізгі қасиеті тордағы атомдардың тұрақты орналасуын сақтау болып табылады.

Белсенді дәрілік наноматериал кристалдары белсенді заттан тұрады және наносупензия түрінде дайындалады. Оны көктамыр ішіне енгізуге жарамды, ал ішке қабылдау үшін одан түйіршіктер немесе таблетка жасауға болады. Бұл жағдайда полимерлік матрица қолданылмайды, себебі кейбір ғалымдардың пікірінше, оның ыдырауы жасушаларға уытты әсер етуі мүмкін. Нанокристалдардың әдеттегі мөлшері 200-600 нм кұрайды.

Соңғы онжылдықтарда нанокристалдар пішіні мен өлшеміне байланысты бірегей физикалық және химиялық қасиеттеріне байланысты көп назар аударды. Бұл олардың көлемді аналогтарынан күрт ерекшеленеді. Наноматериалдардың морфологиясын, жиналуын және соған байланысты энергетикалық қолданылуын ұтымды бақылауға қол жеткізуге көп күш жұмсалды. Осылайша, бейорганикалық наноматериалдардың морфологиясын, өлшемдерін және өлшем біркелкілігін басқару мүмкіндігі қазіргі заманғы материалдар физикасы мен химиясының маңызды міндеті болып қала береді.

Дәрілік нанокристалдарды өндіру үшін қолданылатын стандартты әдістер жоғары қысымды гомогенизация және моншақтармен ылғалды

ұнтақтау болып табылады. Бұл үдеріс ерімейтін қосылыстарды сәтті алу үшін қолданылған [32]. Дегенмен, олардың ұзақ өңдеу уақыты және микронизацияланған препаратты бастапқы материал ретінде пайдалану қажеттілігі сияқты кемшіліктері бар. Келесі буын технологиялары стандартты әдістермен салыстырғанда бөлшектердің мөлшерін азайту тиімділігін арттыру үшін бөлшектердің өлшемін азайтудың біріктірілген әдістерін қамтиды. Дәрілік заттардың нанокристалдарын алудың негізінен екі тәсілі бар, үшіншісі (аралас тәсіл) алғашқы екі әдістің тіркесімі болып табылады.

Үрдістің бірінші түрі еріген молекулалардан нанокристалдардың тұнуы арқылы бөлшектердің мөлшері үлкейеді. Аталмыш тәсіл «өсу» деп аталады, өйткені бөлшектердің мөлшері артады. Бұл топқа микротұндыру және химиялық синтез сияқты үрдістер кіреді.

Үрдістің екінші түрі бөлшектердің мөлшерін азайтуды немесе ұсақтауды қамтиды. Бұл тәсіл «кішірейту» деп аталады, өйткені бұрыннан бар бөлшектердің мөлшері азаяды.

Үшінші тәсіл бір блокты үрдістердің бөлшектерінің мөлшерін азайту тиімділігін арттыру үшін жоғары және төмен қадамдардың қосындысын қамтиды. Бірінші кезең, әдетте, ұнтақтаудың кейінгі сатысы үшін нәзік, ұсақталған бастапқы материалды алу үшін препаратты алдын ала өңдеу ретінде қолданылатын өрлемелі үрдіс болып табылады. Осылайша, дәрілік материалды наноөлшемге жеткізу жеңілдейді. Сонымен қатар, екі түрлі «кішірейту» кезеңін біріктіру тәсілі де бар (мысалы, моншақтармен ұнтақтау, содан кейін жоғары қысымды гомогенизация) [33,34].

7. Биомедицинада нанокристалдарды алу әдістері

Тұндыру үрдістері (төменнен жоғары). Препаратты еріткішке ерітіп, оған басқа еріткіш қосу арқылы тұндыру – «классикалық тұндыру үрдісі», кейде «ылғалды өндіріс» деп те аталады. Бұл әдістің міндеті - нанометрлік диапазондағы кристалдардың өсуін азайту (бақыланатын кристалдану) және кристалдардың қатты күйін бақылау, яғни оларды кристалды немесе аморфты түрде шығару [35]. «Гидрозоль» технологиясы - дәрілік нанобөлшектерді алудың алғашқы сатыларын қамтитын «төменнен жоғары» тәсіл. Аталған әдістің артықшылығы - кристалдық құрылымдағы дәрілік нанобөлшектерді алуға мүмкіндік береді [36,37]. Алайда, технологияның

бірқатар кемшіліктері бар. Препарат кем дегенде бір еріткіште толық еруі тиіс және үрдіс жойылуы керек органикалық еріткіштерді қамтиды. Кристалдардың өсуін бақылау қиын болғандықтан, бұл әдіс кеңінен қолданылмайды.

Тағы бір жоғары технологиялық әдіс - мұздату арқылы кептіру кезінде бақыланатын кристалдану [38]. Бұл технология нанокристалды бөлшектерді алу үшін тұндыру үрдісін (лиофилизация) қамтиды. Кейіннен алынған сублимацияланған ұнтақтар таблетка жасауға тікелей қолданылуы мүмкін. Бұл әдіс бір сатылы қарапайым тұндыру процесі ретінде сипатталады. Сонымен қатар, 10 минуттық еріту сынағынан кейін дәрілік заттың

80%-ға дейін босатылғаны туралы хабарланды. Бұл жоғары технологияның ерекшеліктері - кристалдық дәрілік нанобөлшектерді өндіру мүмкіндігі және ауқымды өндірісте қолдану қолайлылығы. Мұздату арқылы кептіру, сондай-ақ бүріккішпен кептіру-құрғақ аралық өнімдерді немесе дайын дәрілік ұнтақтарды алу үшін

6. Аралас әдістер

Қазіргі уақытта бес аралас әдіс белгілі: кейінгі жоғары энергетикалық сатысы бар микро тұндыру, «кави-тұндыру» бар микро тұндыру, жоғары энергетикалық сатысы бар бүріккіш кептіру («кави-тұндыру»), жоғары энергетикалық сатысы бар сублимациялық кептіру («кави-тұндыру») және аралас технология (қоршаған ортаны кейіннен «кави-тұндыру» арқылы ұнтақтау) [39]. Инжумаржандарды немесе моншақтарды ұнтақтау әдісі - бұл нанокристалдар өндірудің бірінші буынындағы технология ретінде де белгілі. Бұл технологияға ұнтақталған материал, дисперсиялық орта (әдетте су), тұрақтандырғыш жүйе ретінде беттік белсенді заттар және наноөлшемді препарат жүктелетін араластырғыш ұнтақтау камерасы кіреді. Дәрі-дәрмектің бөлшектері механикалық тозу арқылы азаяды. Ұнтақтау материалы әдетте

фармацевтика өнеркәсібінде кеңінен қолданылатын тұндыру үрдістері. «Төменнен жоғарыға» екі технологияны да дәрілік материалдарды кейінгі ұнтақтау үрдісіне қолайлы ету үшін (яғни оларды бос және сынғыш ету) өзгертуге пайдалануға болады.

тот баспайтын болаттан, шыныдан, керамикадан (мысалы, иттриймен тұрақтандырылған цирконий диоксиді) немесе полистирол шайырынан жасалған ұсақ шарлар болып табылады. Соңғы екеуі өнімді аз ластайтын болғандықтан жиі қолданылады. Инжу бөлшектері 0,1, 0,2 немесе 0,5 мм сияқты әртүрлі өлшемдерде болады. Ұнтақтау үрдісінде соқтығысу жиілігі ұнтақтау дәндерінің мөлшерінің азаюымен артады. Осылайша, наноөлшем еру жылдамдығын және осылайша нашар еритін дәрілердің биожетімділігін арттырудың қолайлы әдісі болып табылады. Бөлшектердің мөлшерін азайту үрдісінің тиімділігі қолданылатын технология, жабдық және дәрілік заттың физико-химиялық қасиеттері сияқты маңызды факторларға байланысты.

8. Талқылау

Бұл шолудың нәтижелері биомедицинадағы наноматериалдардың, атап айтқанда нано-кеуекті құрылымдардың, көміртекті нанотүтікшелердің және наноцеллюлозаның жоғары әлеуетін, соның ішінде сүйек регенерациясын, дәрі-дәрмектерді жеткізуді және биоүйлесімді импланттарды әзірлеуді растайды. Әсіресе перспективалы материал - жоғары механикалық беріктігі, биоүйлесімділігі және биоактивті композиттерді қалыптастыру қабілеті бар наноцеллюлоза [40-42]. Басқа дереккөздермен салыстырмалы талдау наноцеллюлоза негізіндегі композиттердің биоүйлесімділігі, остеоинтеграция қабілеті және төмен қабыну реакциясы бойынша аутогендік трансплантация сияқты дәстүрлі материалдармен бәсекелесе алатынын растайды [43]. Дегенмен, олардың кең клиникалық қолданысқа енгізілуіне кедергі келтіретін шектеулер бар. Біріншіден, деректердің көпшілігі *in vivo* және *in vitro* зерттеулерге негізделген, бұл клиникалық тәжірибеде қайталануын шектейді. Екіншіден,

керемет қасиеттеріне қарамастан, көміртекті нанотүтікшелер әсіресе созылмалы қолдануда потенциалды уыттылықты көрсетеді, бұл бірқатар зерттеулермен расталады [44,45].

Сонымен қатар, наноцеллюлоза бірегей физико-химиялық қасиеттерге ие жоғары беріктік, электр өткізгіштік және биофункционалдылық бұл оларды дәрі-дәрмектерді жеткізуге, гендік терапияға және тіндік инженерияға тамаша үміткер етеді [47]. Нано-кеуекті құрылымдар реттелетін тері тесігінің өлшемі мен жоғары ерекшелігіне байланысты белсенді заттарды басқарылатын босату мембраналарын қоса алғанда, дәрі-дәрмек жеткізу жүйелері мен имплантацияланатын медициналық құрылғыларды әзірлеуде белсенді қолдануды табады [48].

Нано-кеуекті материалдар биосенсорлар мен диагностикалық жүйелер саласында, әсіресе жекелендірілген медицина аясында айтарлықтай әлеует көрсетті.

Болашақ зерттеулер наноцеллюлозалық композиттерден белсенді заттардың биодеградациясы мен бақыланатын босатылуын оңтайландыруға бағытталуы тиіс.

Бұл биомедициналық қосымшаларда осындай материалдарды пайдалану тиімділігін арттырады және тіндердің регенерация үдерісін дәл басқаруды қамтамасыз етеді. Сонымен қатар, көміртекті нанотүтікшелердің уыттылығын азайту және олардың ағзадағы метаболизмін зерттеу өзекті міндеттердің бірі болып табылады. Себебі, олардың бірегей физико-химиялық қасиеттеріне қарамастан, әлеуетті уыттылық олардың кеңінен қолданылуын шектейді. Наноматериалдарды клиникалық

тәжірибеге сәтті енгізу үшін материалдардың қайталануы мен қауіпсіздігін қамтамасыз ететін ауқымды және стандартталған синтез әдістерін әзірлеу қажет. Наноматериалдарды ортопедия мен травматологияда қолдану бойынша клиникалық сынақтар жүргізу олардың нақты жағдайдағы тиімділігі мен қауіпсіздігін бағалаудың негізгі кезеңі болып табылады. Бұдан басқа, күтпеген асқынуларды болдырмау және науқастарға барынша пайда әкелу үшін денеге наноқұрылымды материалдарды енгізумен байланысты ұзақ мерзімді биологиялық әсерлер мен ықтимал қауіптерді мұқият зерделеу керек.

9. Қорытынды

Бұл шолуда біз әртүрлі жіктеулерді қорытындыладық және наноматериалдардың түрлеріне жалпы сипаттама бердік. Биомедицинада, оның ішінде травматология және ортопедияда наноматериалдарды алу әдістері, қолдану салалары, сондай-ақ қолданудың заманауи трендтері қарастырылды.

Биомедицинада наноматериалдарды қолданудың ең танымал бағыты - дәрілік заттарды жеткізу. Бұл бағыт үнемі дамып, зерттеушілерге жаңа мүмкіндіктерді ашуда. Нанобөлшектердің дамыған түрлерінің кең таңдауына байланысты дәрі-дәрмектерді қажетті аймаққа тікелей жеткізу жүйесі ең танымал болды. Нанобөлшектерге нақты қасиеттер мен құрылым беру, оларды әртүрлі матрицаларға енгізу мүмкіндігі - олардың кеңінен қолданылуына жол ашты. Бұл көміртекті нанотүтікшелерге қатысты айту қиын, өйткені олар дәрі жеткізу жүйелерінде, гендік терапияда, тіндік инженериясында қолданылғанымен, уыттылығы олардың кең таралуына кедергі келтіреді. Соған қарамастан, көміртекті нанотүтікшелер бойынша жүргізілген зерттеулер оң нәтижелер берді: олардың цитоплазмалық және ядролық мембраналардан өту қабілеті жоғары, беттік ауданы үлкен және беттеріне дәрілік заттарды көп мөлшерде бекітуге мүмкіндік береді.

Осылайша, бұл әдістердің тиімділігі дәрілік заттарды жеке қолданумен салыстырғанда бірнеше есе артады. Нано-кеуекті құрылымдарға келетін болсақ, олардың ерекшелігі кеуекті табиғатында. Бұл олардың бетіне әртүрлі молекулаларды орналастыруға мүмкіндік береді. Болашақта белгілі

бір молекулалармен жабдықталған нанокеуекті құрылымдар қажетті аймаққа тікелей жеткізіледі. Берілген қасиеттерге байланысты қажетті аймақтағы нано-кеуекті құрылымдар, мысалы, жасушалардың өсуіне, тіндердің қайта құрылуына ықпал етеді. Бұл олардың бетіне қандай биологиялық молекулалар жүктелгеніне байланысты болады. Жоғарыда айтылғандарды қорытындылай келе, бүгінгі таңда наноматериалдар терең зерттеліп жатыр, олардың биомедицинада және басқа салаларда алатын орны өте маңызды және баға жетпейтіндігін көрсетеді.

Ауыл шаруашылығынан бастап биосенсорларға, тіндік инженерияға және биомедициналық импланттарға дейінгі қолдану салаларының үнемі кеңеюімен қатар, наноматериалдарға деген қызығушылық күн сайын артып келеді. Қолдану аймақтары наноматериалдарды өндіру технологиясының жетілдірілуіне және оларға нақты қасиеттер беру мүмкіндігінің артуына байланысты кеңеюде. Алайда, трансплантологиядағы қолданылуы немесе тін ақауларын толтыруға арналған материал ретінде пайдаланылуы сияқты кейбір аспектілер әлі де жеткілікті зерттелмеген.

Сондықтан бұл бағытта тоқтап қалуға болмайды - наноматериалдар биомедицина мен ғылымның болашағы болып табылады. Бұл салада әлі де мұқият зерттеуді қажет ететін наноматериалдарды қолдануды дамытудың көптеген зерттелмеген бағыттары бар.

Мүдделер қақтығысы. Авторлар мүдделер қақтығысы жоқ деп мәлімдейді.

Қаржыландыру. Жұмыс Қазақстан Республикасының жоғары білім және ғылым министрлігінің гранттық қаржыландыруы аясында жүргізілді (2023-2025, ЖТН АР19678427).

Авторлардың қосқан үлесі: Концептуализация –Т.Б., К.Е.; мәліметтерді анализ жүргізу – А.К., К.Е.; ресми талдау К.Е., А.И.;

материалдар жинау және саралау – К.Е, К.А. және А.И.; әдістемесі – Т.Б.,К.Е., К.А.; зерттеу дизайнын анықтау – К.Е., К.А.; мәлімет жинау –Т.Б., К.Е., К.А.; валидация – К.А., К.Е., А.И.; іріктеу көрнекілігі – К.Е., А.И.; жазу және түзету – К.Е., К.А.

Әдебиет

1. Babilotte, J., Guduric, V., Le Nihouannen, D., Naveau, A., Fricain, J. C., & Catros, S. (2019). 3D printed polymer–mineral composite biomaterials for bone tissue engineering: Fabrication and characterization. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 107(8), 2579-2595. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.34348>
2. Zhou, W., Tangl, S., Reich, K. M., Kirchweger, F., Liu, Z., Zechner, W., ... & Rausch-Fan, X. (2019). The Influence of Type 2 Diabetes Mellitus on the Osseointegration of Titanium Implants with Different Surface Modifications – A Histomorphometric Study in High-Fat Diet/Low-Dose Streptozotocin–Treated Rats. *Implant dentistry*, 28(1), 11-19. <https://doi.org/10.1097/id.0000000000000836>
3. Zhou, W., Kuderer, S., Liu, Z., Ulm, C., Rausch-Fan, X., & Tangl, S. (2017). Peri-implant bone remodeling at the interface of three different implant types: a histomorphometric study in mini-pigs. *Clinical Oral Implants Research*, 28(11), 1443-1449. <https://doi.org/10.1111/clr.13009>
4. Mauffrey, C., Barlow, B. T., & Smith, W. (2015). Management of segmental bone defects. *JAAOS-Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*, 23(3), 143-153. <https://doi.org/10.5435/jaaos-d-14-00018>
5. Osorio, D. A., Lee, B. E., Kwiecien, J. M., Wang, X., Shahid, I., Hurley, A. L., & Grandfield, K. (2019). Cross-linked cellulose nanocrystal aerogels as viable bone tissue scaffolds. *Acta biomaterialia*, 87, 152-165. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2019.01.049>
6. Ho-Shui-Ling, A., Bolander, J., Rustom, L. E., Johnson, A. W., Luyten, F. P., & Picart, C. (2018). Bone regeneration strategies: Engineered scaffolds, bioactive molecules and stem cells current stage and future perspectives. *Biomaterials*, 180, 143-162. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2018.07.017>
7. Waldrop, R., Cheng, J., Devin, C., McGirt, M., Fehlings, M., & Berven, S. (2015). The burden of spinal disorders in the elderly. *Neurosurgery*, 77, S46-S50. <https://doi.org/10.1227/neu.0000000000000950>
8. Roseti, L., Parisi, V., Petretta, M., Cavallo, C., Desando, G., Bartolotti, I., & Grigolo, B. (2017). Scaffolds for bone tissue engineering: state of the art and new perspectives. *Materials Science and Engineering: C*, 78, 1246-1262. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2017.05.017>
9. Khan, S., Siddique, R., Huanfei, D., Shereen, M. A., Nabi, G., Bai, Q., ... & Bowen, H. (2021). Perspective applications and associated challenges of using nanocellulose in treating bone-related diseases. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 9, 616555. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2021.616555>
10. Habibi, Y., Lucia, L. A., & Rojas, O. J. (2010). Cellulose nanocrystals: chemistry, self-assembly, and applications. *Chemical reviews*, 110(6), 3479-3500. <https://doi.org/10.1021/cr900339w>
11. Adiga, S. P., Jin, C., Curtiss, L. A., Monteiro-Riviere, N. A., & Narayan, R. J. (2009). Nanoporous membranes for medical and biological applications. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Nanomedicine and Nanobiotechnology*, 1(5), 568-581. <https://doi.org/10.1002/wnan.50>
12. Alshehri, R., Ilyas, A. M., Hasan, A., Arnaout, A., Ahmed, F., & Memic, A. (2016). Carbon nanotubes in biomedical applications: factors, mechanisms, and remedies of toxicity: miniperspective. *Journal of medicinal chemistry*, 59(18), 8149-8167. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.5b01770>
13. Usui, Y., Haniu, H., Tsuruoka, S., & Saito, N. (2012). Carbon nanotubes innovate on medical technology. *Medicinal Chemistry*, 2(02), 105. <https://doi.org/10.4172/2161-0444.1000105>

14. Zhang, Y., Bai, Y., & Yan, B. (2010). Functionalized carbon nanotubes for potential medicinal applications. *Drug discovery today*, 15(11-12), 428-435. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2010.04.005>
15. Singh, B. G. P., Baburao, C., Pispati, V., Pathipati, H., Muthy, N., Prassana, S. R. V., & Rathode, B. G. (2012). Carbon nanotubes. A novel drug delivery system. *International Journal of Research in Pharmacy and Chemistry*, 2(2), 523-532. Available from URL: <http://www.researchjournal.gtu.ac.in/News/9.%20Pharmacy%20-Final.pdf>
16. Kateb, B., Yamamoto, V., Alizadeh, D., Zhang, L., Manohara, H. M., Bronikowski, M. J., & Badie, B. (2010). Multi-walled carbon nanotube (MWCNT) synthesis, preparation, labeling, and functionalization. In *Immunotherapy of Cancer: Methods and Protocols* (pp. 307-317). Totowa, NJ: Humana Press. https://doi.org/10.1007/978-1-60761-786-0_18
17. Zhang, W., Zhang, Z., & Zhang, Y. (2011). The application of carbon nanotubes in target drug delivery systems for cancer therapies. *Nanoscale research letters*, 6, 1-22. <https://doi.org/10.1186/1556-276x-6-555>
18. Jiang, L., Liu, T., He, H., Pham-Huy, L. A., Li, L., Pham-Huy, C., & Xiao, D. (2012). Adsorption behavior of pazufloxacin mesilate on amino-functionalized carbon nanotubes. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, 12(9), 7271-7279. <https://doi.org/10.1166/jnn.2012.6562>
19. Chen, Z., Pierre, D., He, H., Tan, S., Pham-Huy, C., Hong, H., & Huang, J. (2011). Adsorption behavior of epirubicin hydrochloride on carboxylated carbon nanotubes. *International journal of pharmaceutics*, 405(1-2), 153-161. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2010.11.034>
20. Elhissi, A., Ahmed, W., Dhanak, V., & Subramani, K. (2012). Carbon nanotubes in cancer therapy and drug delivery. In *Emerging nanotechnologies in dentistry* (pp. 347-363). William Andrew Publishing. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4557-7862-1.00020-1>
21. Rosen, Y., Mattix, B., Rao, A., & Alexis, F. (2011). Carbon nanotubes and infectious diseases. *Nanomedicine in Health and Disease*, 10, 249-267.
22. Lalevéé, G., David, L., Montembault, A., Blanchard, K., Meadows, J., Malaise, S., ... & Sudre, G. (2017). Highly stretchable hydrogels from complex coacervation of natural polyelectrolytes. *Soft Matter*, 13(37), 6594-6605. <https://doi.org/10.1039/c7sm01215b>
23. Muxika, A., Etxabide, A., Uranga, J., Guerrero, P., & De La Caba, K. (2017). Chitosan as a bioactive polymer: Processing, properties and applications. *International journal of biological macromolecules*, 105, 1358-1368. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.07.087>
24. Wu, L. X., Qiao, Z. R., Cai, W. D., Qiu, W. Y., & Yan, J. K. (2019). Quaternized curdlan/pectin polyelectrolyte complexes as biocompatible nanovehicles for curcumin. *Food Chemistry*, 291, 180-186. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.04.029>
25. Vijitha, R., Reddy, N. S., Nagaraja, K., Vani, T. J. S., Hanafiah, M. M., Venkateswarlu, K. & Rao, K. M. (2021). Fabrication of polyelectrolyte membranes of pectin graft-copolymers with PVA and their composites with phosphomolybdic acid for drug delivery, toxic metal ion removal, and fuel cell applications. *Membranes*, 11(10), 792. <https://doi.org/10.3390/membranes11100792>
26. Efimov, S. V., Matsiyenskaya, N. V., Boytsova, O. V., Akhieva, L. Y., Kvasova, E. I., Harrison, F., ... & Rossi, J. F. (2021). The effect of azoximer bromide (Polyoxidonium®) in patients hospitalized with coronavirus disease (COVID-19): an open-label, multicentre, interventional clinical study. *Drugs in Context*, 10, 2020-11. <https://doi.org/10.7573/dic.2020-11-1>
27. Vainio, U., Lauten, R. A., & Serimaa, R. (2008). Small-angle X-ray scattering and rheological characterization of aqueous lignosulfonate solutions. *Langmuir*, 24(15), 7735-7743. <https://doi.org/10.1021/la800479k>
28. Zheng, Y., Wu, Y., Yang, W., Wang, C., Fu, S., & Shen, X. (2006). Preparation, characterization, and drug release in vitro of chitosan-glycyrrhetic acid nanoparticles. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 95, 181-191. <https://doi.org/10.1002/jps.20399>

29. Kesavan, K., Kant, S., Singh, P. N., & Pandit, J. K. (2013). Mucoadhesive chitosan-coated cationic microemulsion of dexamethasone for ocular delivery: In vitro and in vivo evaluation. *Current Eye Research*, 38, 342–352. <https://doi.org/10.3109/02713683.2012.745879>
30. Winkler, J., & Ghosh, S. (2018). Therapeutic potential of fulvic acid in chronic inflammatory diseases and diabetes. *Journal of diabetes research*, 2018(1), 5391014. <https://doi.org/10.1155/2018/5391014>
31. Van Eerdenbrugh, B., Van den Mooter, G., & Augustijns, P. (2008). Top-down production of drug nanocrystals: nanosuspension stabilization, miniaturization and transformation into solid products. *International journal of pharmaceutics*, 364(1), 64-75. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2008.07.023>
32. Möschwitzer, J., & Müller, R. H. (2006). New method for the effective production of ultrafine drug nanocrystals. *Journal of nanoscience and nanotechnology*, 6(9-10), 3145-3153. <https://doi.org/10.1166/jnn.2006.480>
33. Petersen, R. (2006). Nanocrystals for topical cosmetic formulations and method of production. *U.S. Patent Application* No. 60/886,233.
34. Sucker, H., & Gassmann, P. (1992). Pharmaceutical compositions improvement. *European Patent* No. 0580690.
35. List, M., & Sucker, H. (1988). Pharmaceutical colloidal hydrosols for injection. *UK Patent* No. 2200048.
36. Auweter, H., Bon, H., Heger, R., et al. (2002). Precipitated water-insoluble dyes in colloidal dispersed form. *U.S. Patent* No. 6494924.
37. Auweter, H., André, V., Horn, D., & Lüddecke, E. (1998). The function of gelatin in controlled precipitation processes of nanosize particles. *Journal of dispersion science and technology*, 19(2-3), 163-184. <https://doi.org/10.1080/01932699808913170>
38. Hancock, B. C., & Zografi, G. (1997). Characteristics and significance of the amorphous state in pharmaceutical systems. *Journal of pharmaceutical sciences*, 86(1), 1-12. <https://doi.org/10.1021/js9601896>
39. Shegokar, R., & Müller, R. H. (2010). Nanocrystals: industrially feasible multifunctional formulation technology for poorly soluble actives. *International journal of pharmaceutics*, 399(1-2), 129-139. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2010.07.044>
40. Kandhola, G., Park, S., Lim, J. W., Chivers, C., Song, Y. H., Chung, J. H., & Kim, J. W. (2023). Nanomaterial-based scaffolds for tissue engineering applications: a review on graphene, carbon nanotubes and nanocellulose. *Tissue Engineering and Regenerative Medicine*, 20(3), 411-433. <https://doi.org/10.1007/s13770-023-00530-3>
41. Zhang, Y., Jiang, S., Xu, D., et al. (2023). Application of nanocellulose-based aerogels in bone tissue engineering: Current trends and outlooks. *Polymers (Basel)*, 15(10), 2323. <https://doi.org/10.3390/polym15102323>
42. Malekpour, K., Hazrati, A., Khosrojerdi, A., Roshangar, L., & Ahmadi, M. (2023). An overview to nanocellulose clinical application: Biocompatibility and opportunities in disease treatment. *Regenerative Therapy*, 24, 630-641. <https://doi.org/10.1016/j.reth.2023.10.006>
43. Cañas-Gutiérrez, A., Toro, L., Fornaguera, C., Borrós, S., Osorio, M., Castro-Herazo, C., & Arboleda-Toro, D. (2023). Biomineralization in three-dimensional scaffolds based on bacterial nanocellulose for bone tissue engineering: Feature characterization and stem cell differentiation. *Polymers*, 15(9), 2012. <https://doi.org/10.3390/polym15092012>
44. Gomez-Gualdrón, D. A., Burgos, J. C., Yu, J., & Balbuena, P. B. (2011). Carbon nanotubes: Engineering biomedical applications. *Progress in Molecular Biology and Translational Science*, 104, 175–245. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-416020-0.00005-X>
45. Lamberti, M., Pedata, P., Sannolo, N., Porto, S., De Rosa, A., & Caraglia, M. (2015). Carbon nanotubes: Properties, biomedical applications, advantages and risks in patients and occupationally-exposed workers. *International journal of immunopathology and pharmacology*, 28(1), 4-13. <https://doi.org/10.1177/0394632015572559>
46. Eivazzadeh-Keihan, R., Maleki, A., De La Guardia, M., Bani, M. S., Chenab, K. K., Pashazadeh-Panahi, P., & Hamblin, M. R. (2019). Carbon based nanomaterials for tissue engineering of bone: Building new bone on small black scaffolds: A review. *Journal of advanced research*, 18, 185-201. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2019.03.011>

47. Gultepe, E., Nagesha, D., Sridhar, S., & Amiji, M. (2010). Nanoporous inorganic membranes or coatings for sustained drug delivery in implantable devices. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 62(3), 305–315. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2009.11.003>

48. Adiga, S. P., Jin, C., Curtiss, L. A., Monteiro-Riviere, N. A., & Narayan, R. J. (2009). Nanoporous membranes for medical and biological applications. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Nanomedicine and Nanobiotechnology*, 1(5), 568–581. <https://doi.org/10.1002/wnan.50>

Современные тенденции развития наноматериалов и их применение в медицине

[Түлеубаев Б.Е.](#)¹, [Косилова Е.Ю.](#)², [Қошанова А.А.](#)³, [Авромиди И.К.](#)⁴

¹ Заведующий кафедрой хирургических болезней, Карагандинский медицинский университет, Караганда, Казахстан

² Ассистент кафедры хирургических болезней, Карагандинский медицинский университет, Караганда, Казахстан

³ Ассоциированный профессор кафедры хирургических болезней, Карагандинский медицинский университет, Караганда, Казахстан

⁴ Интерн факультета «Общая медицина», Карагандинский медицинский университет, Караганда, Казахстан

Резюме

Наноматериалы представляют собой перспективный класс биоматериалов с широким применением в медицине, особенно в тканевой инженерии, травматологии и регенеративной медицине. Среди них nanoцеллюлоза, получаемая из возобновляемых растительных источников, выделяется благодаря высокой механической прочности, большой поверхности, биodeградируемости и антимикробным свойствам. Эти характеристики делают ее привлекательной для заживления ран, доставки лекарств и восстановления костной ткани.

Однако nanoцеллюлоза не обладает собственной биологической активностью, необходимой для стимуляции регенерации костей. Для решения этой проблемы разрабатываются композиты, объединяющие nanoцеллюлозу с остеоактивными материалами - фосфатами кальция, силикатами и углеродными нанотрубками. Такие сочетания улучшают механические свойства, биоактивность и контролируемость деградации, что делает их перспективными для создания костных имплантатов.

Предклинические исследования, включая модели дефектов бедренной кости у крыс показали, что композиты на основе nanoцеллюлозы обеспечивают регенерацию костной ткани на уровне или выше по сравнению с традиционными материалами, такими как аутологичные слюски крови. Гистологический анализ выявил хорошую интеграцию с тканями, слабую воспалительную реакцию, достаточную васкуляризацию и низкий риск бактериального заражения.

Обзор обобщает достижения в использовании nanoцеллюлозы в регенерации костей и травматологии, отмечает ее ограничения, а также перспективы дальнейшего развития и клинического применения.

Ключевые слова: наноматериал, регенерация тканей, наночастицы, нанокристаллы.

Current trends in the development of nanomaterials and their use in medicine

[Berik Tuleubaev](#)¹, [Yekaterina Kossilova](#)², [Amina Koshanova](#)³, [Ivan Avromidi](#)⁴

¹ Head of the Department of Surgical Diseases, Karaganda Medical University, Karaganda, Kazakhstan

² Assistant of the Department of Surgical Diseases, Karaganda Medical University, Karaganda, Kazakhstan

³ Associate Professor of the Department of Surgical Diseases, Karaganda Medical University, Karaganda, Kazakhstan

⁴ Intern at the Faculty of General Medicine, Karaganda Medical University, Karaganda, Kazakhstan

Abstract

Nanomaterials are a promising class of biomaterials with wide applications in medicine, particularly in tissue engineering, trauma surgery, and regenerative medicine. Among them, nanocellulose derived from renewable plant sources stands out due to its high mechanical strength, large surface area, biodegradability, and antimicrobial properties. These features make it attractive for wound healing, drug delivery, and bone tissue repair.

However, nanocellulose lacks the inherent biological activity required to stimulate bone regeneration. To address this, researchers are developing composites that combine nanocellulose with osteoactive materials such as calcium phosphates, silicates, and carbon nanotubes. These combinations enhance mechanical properties, bioactivity, and degradation control, making them suitable for bone implants.

Preclinical studies, including rat femoral defect models, demonstrated that nanocellulose-based composites support bone regeneration at levels comparable to or better than traditional materials like autologous blood clots. Histological analysis reveals good integration with host tissues, minimal inflammatory response, sufficient vascularization, and low risk of bacterial infection.

This review summarizes current progress in the application of nanocellulose in bone regeneration and trauma care, highlights existing limitations, and outlines future directions for its clinical use.

Keywords: nanomaterial, tissue regeneration, nanoparticles, nanocrystals.