Существуют множество заболеваний опорно-двигательного аппарата, которые требуют реабилитации, это: кифоз, сколиоз, артроз, артрит, миозит, остеомиелит и др. [4]

Физические упражнения являются великолепным средством реабилитации: дыхательные упражнения, изометрические упражнения, элементы спортивных игр. [6]

Физическая культура, адаптивная физическая культура и спорт, становятся сегодня одним из важнейших, а в ряде случаев – единственным условием физической, социальной и профессиональной реабилитации инвалидов, адаптации их к жизни, фактором оздоровления и профилактики инвалидизации населения

1. Гончарова М.Н., Гринина А.В., Мирзоева И.И. Реабилитация детей с заболеваниями и повреждениями опорно-двигательного аппарата. - Л.: «Медицина», 1974.
2. Дубровский В.И. Детские церебральные параличи. – В кн.: Спортивная медицина: Учеб. для студ. высш. учеб. заведений. – 2-е изд., доп. – М.: Гуманит. изд. центр ВЛАДОС, 2002.
3. Левченко И.Ю., Приходько О.Г. Технологии обучения и воспитания детей с нарушениями опорно-двигательного аппарата. Учебное пособие. Издательство «ACADEMA», М., 2001.
4. Лечебная физическая культура: Справочник / Под ред. Проф. В.А.Епифанова. М.: Медицина, 2004.
5. Соловьева Н.В., Егорова Л.В., Киэлевяйнен Л.М. Адаптивная физическая культура. Частные методики. Учебное электронное издание / Петрозаводск, 2016
6. Адаптивная физическая культура. Частные методики. Киэлевяйнен Л.М., Егорова Л.В., Соловьева Н.В. Учебное электронное издание / Петрозаводск, 2016.

Каторжина П.С., Нестерова О.В., Бирюкова Н.В.
Исторический опыт и перспективы использования графена в медицине и фармации

*ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) Ресурсный центр «Медицинский Сеченовский Предуниверсарий»
 (Россия, Москва)*

doi: 10.18411/lj-06-2020-28

idsp: ljjournal-06-2020-28

Аннотация

Последние десятилетия ведется исследования современных наноуглеродов, представителем которых является графен. Этот материал обладает уникальными свойствами, которые могут сделать его полезным во многих отраслях науки и промышленного производства. Кроме того графен является тем материалом, который обладает возможностью модифицирования путем внедрения различных химических групп в его поверхностную структуру.

Ключевые слова: графен, нанотрубки, цитотоксичность, раковые клетки, наноуглерод, углеродные модификации.

Abstract

The recent decades have been study of modern nanocarbons, of which graphene is a representative. This material has unique properties that can make it useful in many fields of science and industrial production. In addition, graphene is the material that can be modified by introducing various chemical groups into its surface structure.

Keywords: graphene, nanotubes, cytotoxicity, tumor cells, nanocarbon, carbon modifications.

Графен – самый тонкий материал, известный человечеству, толщиной всего в один атом углерода^[5]. Химическая структура графена - C₆H₂₀, представлена на рисунке 2.

Графен-двумерный углеродный аллотроп. Он состоит из атомов углерода, расположенных в шестиугольной конструкции, которая, можно сказать, напоминает сетчатую проволоку

Первые упоминания о графене к девятнадцатому веку. Этот век был свидетелем многих удивительных открытий, открытий в области элементарных элементов, новых материалов, электромагнитных явлений. Английский химик сэръ Бенджамин Коллинз Броди еще в 1859 году признал высокослойную природу термически восстановленного оксида графита, сообщив об атомном весе графита в философских трудах Лондонского Королевского общества. Порошковая дифракция была использована для расшифровки структуры графита в 1916 году, а Кольшюттер и Хенни описали то, что они назвали оксидом графита в 1918 году. Пытаясь разработать теорию электронных свойств объемного графита, Р. Р. Уоллес подкрепил свою работу теорией графена в 1947 году.

Появление электронной микроскопии в 1948 году дало миру первые изображения малослойного графита, за которыми последовали наблюдения одиночных графеновых слоев Руссом и Фогтом. С тех пор началось стремление к «выделению графена». В 1962 году Бем и его коллеги опубликовали детали своей работы над графитовыми хлопьями, которые были одиночными или многослойными. Но в начале 1970-х годов химики нашли способ осаждать углерод в монослоях графена на другие материалы.

Но только в 2004 году профессор Андре Гейм и профессор Константин Новоселов смогли «извлечь» графеновые слои из графита, открытие, которое принесло им Нобелевскую премию в 2010 году.

Впервые Графен был получен на первый взгляд довольно простым способом: образец Высокоориентированного Пиролитического Графита (ВОПГ) помещали между лентами скотча и последовательно отшелушивали слои, пока не остался последний тонкий слой. После отшелушивания пленки прижимались к стандартной подложке Si/SiO₂; таким путём достигалась стабилизация двумерной плёнки Графена.

Горизонтальные размеры пленок составляли около 10 мкм. Метод получил название метода отшелушивания (отдираания слоёв) или «метод скотча». Однако, этот метод, являясь с виду простым и удобным, на самом деле трудно воспроизводим и позволяет получать лишь очень небольшие количества Графена. [2].

Методика получения графена по Новоселову (рис. 1). Исходным для получения графена служат пластины ВОПГ толщиной около 1 мм. На первом этапе на верхней части пластины формируют выступающее плато - «плоский холмик» высотой приблизительно 5 мкм, площадь которых варьируется от 20 мкм² до 2 мм². На стеклянной пластинке создается свежеприготовленный слой фоторезиста толщиной 1 мкм; образец структурированной поверхностью прижимается к фоторезисту (в качестве подложки используется стандартная пластина n-допированного кремния, покрытая слоем SiO₂ толщиной 300 нм). После отжига плато прикрепляется к слою фоторезиста; это позволяет отделить его от остатка образца ВОПГ. Затем скотч-ленту прижимают к поверхности плато и резко отдирают от неё; на ленте остаётся несколько слоёв графита чёрного цвета. Операцию повторяют до тех пор, пока на поверхности подложки не исчезнет чёрная окраска графита. Пластину помещают в ацетон и вымывают резист из-под остатка графита. При этом пластины с толщиной слоев меньше 10 нм прочно фиксируется на поверхности SiO₂.

Рис. 1. Схема получения графена по методу Новоселов

Целью данного исследования является всестороннее изучение научной литературы, патентной и нормативной документации, отражающей современное состояние проблемы, связанной с изучение механизмов и последствий влияния графена на организм живые организмы.

Материалы и методы исследования. Для реализации поставленной цели нами были использованы документальный, системный и структурно-логический метод, контент-анализ, мониторинг научных статей в периодических изданиях. Были проработаны стандарты, непосредственно регламентирующие различные преимущества использования наноматериала

Результаты и обсуждение. Набор уникальных свойств графенов, связанных с биологической активностью, делает изучение их взаимодействия с биологическими молекулами исключительно перспективным для дальнейшего использования производных графена во всех сферах жизнедеятельности.

Однако необходимо получить четкие свидетельства безопасности их внедрения в живой организм. Разнообразие форм и доз графенов, используемых в биомедицинских исследованиях, требует исследования степени цитотоксичности конкретных соединений, а также ее зависимость от способа введения вещества в организм.

Проведенный теоретико-аналитический обзор позволил сделать ряд выводов:

1. Графен является с одной стороны давно открытым химическим материалом, но при этом история его детального исследования начата лишь в 2004 году. Изучить историю открытия и изучения нового наноматериала графена.

2. По химической структуре графен относится к наноматериалам, обладающим множеством уникальных физико-химических свойств, которые могут видоизменяться в зависимости от разнообразных способов и методов получения, а также в зависимости от форм графена.

3. В современном индустриальном мире графену прогнозируют огромную роль во всех процессах жизнедеятельности. В связи с этим в по изучению его свойств открыты многомиллиардные проекты.

Огромное значение на современном этапе изучения графена отводится определению влияния его на организм человека. Учитывая отсутствие крупномасштабного внедрения графена и графеноподобных материалов в нашу жизнь и производство, получить прямые результаты от влияния его на человеческий организм затруднительно. В связи с этим в рамках проекта по изучению графена часть средств направлены на определение влияния графена на искусственные модели человеческих органов и тканей, а также на подопытных животных, преимущественно крыс. Анализ данных исследований показал:

4. Значительное повреждение клеток кожи происходит лишь под влиянием графеновых агентов в высокой концентрации на кератиноциты в течение 72 ч, максимальное разрушение отмечено при воздействии наиболее окисленного графена (GO3). При длительном воздействии низких концентраций материалов на основе графена, незначительные изменения наблюдались спустя 10 дней взаимодействия клеток с агентами.

5. Тесты с трехмерной моделью легких показали, что никакого острого повреждения не причиняется легкому, при взаимодействии эпителиальных клеток легкого с оксидом графена или графеновыми нанопластинками. Но длительный контакт с нанопластинками, может привести к тому, что они транспортируются глубоко в дистальные отделы легких и могут вызывать хроническое воспаление в дыхательных путях и развитию в них некробиотических процессов. При этом введение графена в раковые клетки легкого, приводит к образованию опухолей.

6. Исследование печени после воздействия на нее графеном привело к тому, что воздействия даже низких концентраций и небольшого временного интервала вызывала значительные структурные нарушения и снижение функциональной активности печени.

7. Аналогичные результаты получены и при исследовании влияния графена на почки: развитие некробиотических явлений даже при низкой концентрации и непродолжительном воздействии.

8. При воздействии графена также наблюдались гематологические изменения: незначительное снижение уровня тромбоцитов и лейкоцитов.

9. Таким образом, анализируя весь изученный материал, можно сделать заключение о преимущественно негативном влиянии графена и его производных на живые организмы, нарастающее при увеличении концентрации графена и времени его воздействия.

Выводы. Анализ научной литературы показывает наличие ряда химических и физических свойств, обуславливающих теоретически широкое применение в медицине и создании медицинских препаратов на основе графических структур. Однако стоит заметить, что все исследования проведены на моделях (клеточных, аппаратных, животных (мыши)), и их результаты могут лишь косвенно свидетельствовать об аналогичном негативном влиянии и на организм человека. Кроме того, ряд исследований ученых-медиков, показал, что графен может применяться, в качестве инновационной терапии злокачественных опухолей.

Из всего вышесказанного следует провести дальнейшие исследования влияния графена на живые организмы, уделяя внимание как изучению более низких концентраций, времени и режима воздействия, а также методов введения

1. Губин С. П., Ткачев С. В. Графен материалы на его основе /С.П. Губин, С.В. Ткачев // Радиозлектроника. Наносистемы. Информационные технологии. - 2010. - 2. - С.99-137
2. Соколов Ю.И. Глобальные социальные риски высоких технологий XXI века /Ю.И. Соколов // Проблемы анализа риска. - 2012. - № 6 (9). - С.6-29.
3. Соколов Ю.И. Риски высоких технологий / МЧС России. — М.: ФГУ ВНИИ ГОЧС (ФЦ), 2009. — 312 с.
4. Шестопалова Л. В., Зайковская А.В., Красильникова А.А., Шестопалов А.М. и др., Исследование токсичности оксида графена в экспериментах in vivo на мышинной модели /Л.В. Шестопалова, А.В. Зайковская, А.А. Красильникова, А.М. Шестопалов и др. // Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: биология, клиническая медицина. - 2014. - №1 (12). - С.40-47.
5. Awodele MK, Adedokun O, Bello IT, Olusola Akinrinola/ Graphene and its Health Effect //International Journal of Nanotechnology & Nanomedicine. - 2018. - Volume 3 (2). - PP. 1-5.
6. Childres, I.; Jauregui, L. A.; Park, W.; Cao, H.; Chen, Y. P. In New Developments in Photon and Materials Research; 2013; pp 1–20.
7. Kai Yang, Shuai Zhang, Guoxin Zhang, Xiaoming Sun, Shuit-Tong Lee, Zhuang Liu. Graphene in Mice: Ultrahigh In Vivo Tumor Uptake and Efficient Photothermal Therapy. // Nano Letters. Article ASAP. - 2010. - 10 (9). - PP. 3318-3323.
8. Lingling Ou, Bin Song, Huimin Liang, Jia Liu, Xiaoli Feng Bin Deng, Ting Sun² and Longquan Shao corresponding. Toxicity of graphene-family nanoparticles: a general review of the origins and mechanisms // Part Fibre Toxicol. 2016; 13: 57.
9. L. Mao, M. Hu, B. Pan, Y. Xie, E.J. Petersen Biodistribution and toxicity of radio-labeled few layer graphene in mice after intratracheal instillation // Particle Fibre Toxicol. - 2015. - 13 (1). - P. 7.
10. Marco Pelin, Laura Fusco, Veronica Leon, Cristina Martin, Alejandro Criado, Silvio Sosa, Ester Vázquez, Aurelia Tubaro, Maurizio Pratoc. Differential cytotoxic effects of graphene and graphene oxide on skin keratinocytes // Scientific reports. - 2017. - 7. - pp. 40572 - 40584.
11. Petit C., Seredych M., Bandosz T.J. Revisiting the chemistry of graphite oxide and its effect on ammonia adsorption // J. Mater. Chem. 2009. V. 19. P. 9176–9185.
12. Tanveer A. Tabish, Md Zahidul I. Pranjal, F. Jabeen, Trefa Abdullah, Asif Latif, Adeel Khalid, M. Ali, Hasan Hayat, Paul G. Winyard, Jacqueline L. Whatmore, Shaowei Zhang. Investigation into the toxic effects of graphene nanopores on lung cancer cells and biological tissues // Applied materials today. - 2018. - Volume 12. - PP. 389-401.
13. Xiluan Wangab, Gaoquan Shi. An introduction to the chemistry of graphene // Phys. Chem. Chem. Phys., 2015. - 17. - pp. 28484 - 28504
14. Y. Ma, H. Shen, X. Tu, Z. Zhang Assessing in vivo toxicity of graphene materials: current methods and future outlook // Nanomedicine. - 2014. - 9 (10). - PP. 1565-1580.
15. M. Wojtoniszak, X. Chen, R.J. Kalenczuk, A. Wajda, J. Łapczuk, M. Kurzewski, E. Borowiak-Palen Synthesis, dispersion, and cytocompatibility of graphene oxide and reduced graphene oxide // Colloids Surf. B: Biointerfaces. - 2012. - 89. - PP. 79-85