

DOI: 10.7868/S2658655X26010015  
УДК 612

Обзор

## **Возможности и достижения использования наночастиц в медицине**

**Р.Г. Сахабеев<sup>1,\*</sup>, А.В. Ильина<sup>1,2</sup>, К.В. Рутто<sup>1</sup>,  
А.И. Голубева<sup>1</sup>, М.В. Рутто<sup>1</sup>, Д.О. Виноходов<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Санкт-Петербургский государственный технологический институт  
(технический университет),*

*Санкт-Петербург, Российская Федерация*

<sup>2</sup>*Санкт-Петербургский государственный университет,*

*Санкт-Петербург, Российская Федерация*

*\*E-mail: helm505@mail.ru*

*Аннотация.* Наночастицы (НЧ) — это частицы, размеры которых находятся в диапазоне от 1 до 100 нанометров (нм) хотя бы по одному измерению. Они могут состоять из металлов, оксидов, углеродных структур (например, фуллеренов, нанотрубок), полимеров или других органических и неорганических соединений. Они проявляют уникальные физические, химические и биологические свойства, обусловленные их высокой удельной поверхностью и реакционной способностью. В данном обзоре рассмотрены различные типы НЧ и их применение в медицинской визуализации (МРТ, КТ, УЗИ, ПЭТ), тканевой диагностике (биопсия, эндоскопия) и диагностике инфекционных, сердечно-сосудистых и желудочно-кишечных заболеваний. Проанализированы примеры использования НЧ для таргетной доставки лекарственных средств при онкологических, сердечно-сосудистых, инфекционных и аутоиммунных заболеваниях, а также заболеваниях почек. Цель обзора — обобщить современные данные о применении НЧ различной природы в неинвазивной диагностике и таргетной терапии мультисистемных заболеваний, с акцентом на их многофункциональные свойства и потенциал интеграции в наномедицину.

*Ключевые слова:* наночастицы, медицинская диагностика, молекулярная терапия, адресная доставка, наномедицина

*Финансирование.* Данная работа финансировалась за счет средств бюджета Санкт-Петербургского государственного технологического института (технический университет). Никаких дополнительных грантов на проведение или руководство данным конкретным исследованием получено не было.

*Соблюдение этических стандартов.* Настоящая статья носит обзорный характер и не содержит исследований с участием людей или животных в качестве объектов исследования.

*Конфликт интересов.* Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

*Вклад авторов в публикацию.* Идея статьи – РГС, ДОВ; подготовка черновика статьи – АВИ, АИГ; подготовка иллюстрации – АВИ; редактирование и подготовка финальной версии – КВР, МВР.

*Ссылка для цитирования:* Сахабеев Р.Г., Ильина А.В., Рутто К.В., Голубева А.И., Рутто М.В., Виноходов Д.О. Возможности и достижения использования наночастиц в медицине. *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова / Russian Journal of Physiology.* 2026. Т. 112. № 1. С. 7–43. <https://doi.org/10.7868/S2658655X26010015>

**Сокращения:** НЧ – наночастицы; МРТ – магнито-резонансная томография; УЗИ – ультразвуковое исследование; ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография; NIRF – ближняя инфракрасная флуоресценция; EGFR – рецептор эпителиального фактора роста; GBCA – контрастные вещества на основе соединений гадолиния; ПЦР – полимеразная цепная реакция; SEM – сканирующая электронная микроскопия; TEM – трансмиссионная электронная микроскопия; ВПЧ – вирусоподобные частицы; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; PLGA – полимолочная-ко-гликолевая кислота; SERS – метод комбинационного рассеяния света; ENaC – сверхэкспрессия эпителиальных натриевых каналов; H-FABP – белок, связывающий жирные кислоты сердечного типа; PEI – полиэтиленимин; КРП – колоректальный рак; ВЗК – воспалительные заболевания кишечника; ELISA – твердофазный иммуноферментный анализ; ПЭГ – полиэтиленгликоль; HER2 – рецептор эпидермального фактора роста человека; NLS – сигнал ядерной локализации; RGD – аргинин-глицин-аспарагиновая кислота; FDA – Управление по контролю за продуктами и лекарствами США; ЕМА – Европейское агентство лекарственных средств; ГЭБ – гематоэнцефалический барьер; ВИЧ – вирус иммунодефицита человека; РА – ревматоидный артрит.

DOI: 10.7868/S2658655X26010015

Review

## Opportunities and Achievements in Using Nanoparticles in Medicine

R.G. Sakhabeev<sup>1,\*</sup>, A.V. Ilina<sup>1,2</sup>, K.V. Rutto<sup>1</sup>, A.I. Golubeva<sup>1</sup>, M.V. Rutto<sup>1</sup>,  
D.O. Vinokhodov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Saint Petersburg State Institute of Technology (Technical University),  
Saint Petersburg, Russian Federation*

<sup>2</sup>*Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russian Federation*  
*\*E-mail: helm505@mail.ru*

*Abstract.* Nanoparticles (NPs) are particles with at least one dimension in the range of 1 to 100 nanometers (nm). They can be composed of metals, oxides, carbon-based structures (such as fullerenes or nanotubes), polymers, or other organic and inorganic compounds. They exhibit unique physicochemical and biological properties attributed to their high specific surface area and reactivity. This review examines various types of NPs and their applications in medical imaging (MRI, CT, ultrasound, PET), tissue diagnostics (biopsy, endoscopy), and the diagnosis of infectious, cardiovascular, and gastrointestinal diseases. Examples of NP utilization for targeted drug delivery in oncological, cardiovascular, infectious, and autoimmune diseases, as well as kidney diseases, are analyzed. The presented data indicate the significant potential of NPs to enhance the efficiency and accuracy of diagnostics, reduce side effects, and improve therapeutic outcomes.

*Keywords:* nanoparticles, medical diagnostics, molecular therapy, targeted delivery, nanomedicine

*Funding.* This work was funded from the budget of Saint Petersburg State Institute of Technology (Technical University). No additional grants were received for conducting or supervising this particular research.

*Ethics declarations.* This article is an overview and does not refer to studies involving humans or animals as research subjects.

*Conflict of interests.* The authors declare that there is no conflict of interest.

*Authors contribution.* Article concept – RGS, DOV; article draft preparation – AVI, AIG; illustration preparation – AVI; editing and final version preparation – KVR, MVR.

*For Citation:* Sakhabeev R.G., Ilina A.V., Rutto K.V., Golubeva A.I., Rutto M.V., Vinokhodov D.O. Opportunities and Achievements in Using Nanoparticles in Medicine. *Rossiiskii fiziologicheskii zhurnal imeni I.M. Sechenova / Russian Journal of Physiology*. 2026;112(1):7–43. (In Russ.).  
<https://doi.org/10.7868/S2658655X26010015>

**Abbreviations:** NPs – nanoparticles; MRI – magnetic resonance imaging; US – ultrasound imaging; PET – positron emission tomography; NIRF – near-infrared fluorescence; EGFR – epidermal growth factor receptor; GBCA – gadolinium-based contrast agents; PCR – polymerase chain reaction; SEM – scanning electron microscopy; TEM – transmission electron microscopy; VLPs – virus-like particles; CVD – cardiovascular diseases; PLGA – poly(lactic-co-glycolic acid); SERS – surface-enhanced Raman scattering; ENaC – epithelial sodium channel (overexpression); H-FABP – heart-type fatty acid-binding protein; PEI – polyethyleneimine; CRC – colorectal cancer; IBD – inflammatory bowel diseases; ELISA – enzyme-linked immunosorbent assay; PEG – polyethylene glycol; HER2 – human epidermal growth factor receptor 2; NLS – nuclear localisation signal; RGD – arginine-glycine-aspartic acid; FDA – US Food and Drug Administration; EMA – European Medicines Agency; BBB – blood–brain barrier; HIV – human immunodeficiency virus; RA – rheumatoid arthritis.

## ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время в медицине широко применяются традиционные препараты – антибиотики, противовирусные и химиотерапевтические средства. Они обладают ограниченной специфичностью, что может приводить к побочным эффектам и снижать эффективность лечения. Кроме этого, проблема лекарственной устойчивости у микроорганизмов и опухолевых клеток становится все более актуальной, поскольку это также приводит к снижению качества терапии. Традиционные препараты имеют еще одно серьезное ограничение – это неспособность эффективно проникать через биологические барьеры, такие как гематоэнцефалический барьер и клеточные мембраны. Существующие диагностические методы имеют ряд недостатков, включая высокую стоимость, инвазивность, ограниченные возможности при исследовании заболеваний на ранних стадиях и сложность в определении точной локализации патологии.

В связи с этим актуальным направлением исследований становится разработка лекарственных препаратов на основе наночастиц (НЧ). Они имеют огромный потенциал для таргетной доставки лекарственных веществ, что позволяет минимизировать побочные эффекты и повысить терапевтическую эффективность. НЧ также используются в качестве контрастных агентов при проведении магнитно-резонансной томографии (МРТ), ультразвуковой диагностике (УЗИ),

позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) для улучшения визуализации при диагностике заболеваний. Возможность модификации НЧ для активации при определенных условиях (например, при изменении pH в опухолевой ткани) позволяет обеспечить более точную и эффективную доставку лекарств. Использование НЧ может повысить биодоступность и растворимость препаратов, что особенно актуально для труднорастворимых и нестабильных лекарственных форм. НЧ можно использовать не только для доставки препаратов, но и для создания многокомпонентных систем, которые могут одновременно выполнять несколько функций, например доставку лекарств, диагностику и мониторинг состояния пациента.

НЧ, используемые в медицине, можно разделить на две основные группы: неорганические и органические. Так, применяют неорганические НЧ из золота, серебра, платины, никеля, железа, оксида железа, диоксида титана, а также производные углерода, соединения кремния, цинка, кадмия, селена. К характерным свойствам неорганических НЧ относят высокую стабильность и биосовместимость, магнитные свойства, пористость поверхности, легкую функционализацию поверхности, возможность проектирования сложных систем доставки и относительно дешевую стоимость производства [1]. Далее будут рассмотрены некоторые типы НЧ, используемые в биомедицинских целях (рис. 1). К органическим НЧ, используемым в медицине, относятся липосомы, дендримеры, наногели, полимеры, вирусные и белковые частицы [2]. Липосомы используются в качестве носителей для доставки лекарств при онкологических заболеваниях человека, дендримеры помогают визуализировать

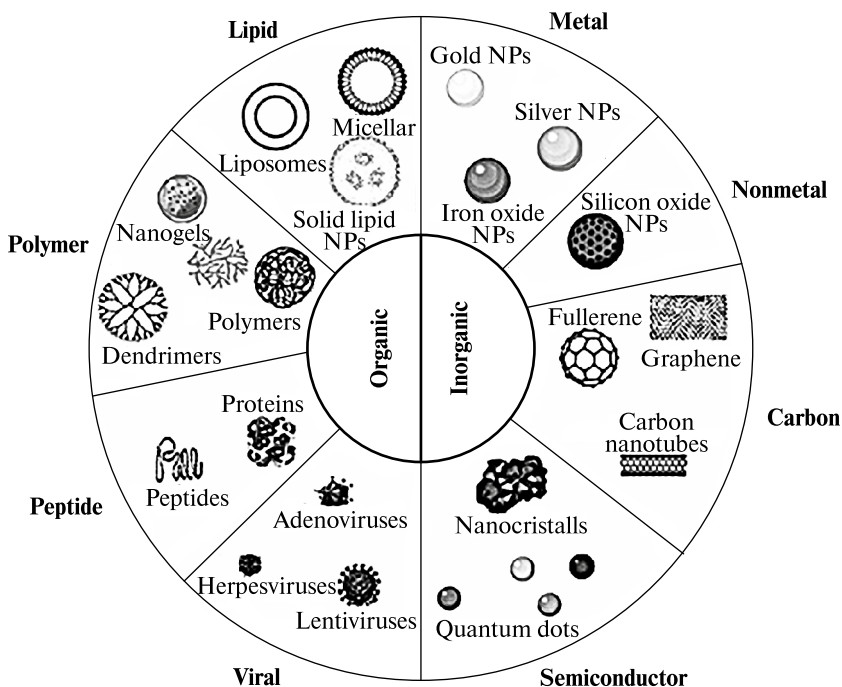


Рис. 1. Основные типы наночастиц, используемых в медицине  
Fig. 1. Main types of NPs used in medicine

различные патологические процессы. Органические НЧ обладают рядом преимуществ по сравнению с классическими фармацевтическими препаратами, такими как улучшенная биодоступность и возможность таргетированной доставки.

Применение препаратов на основе наночастиц открывает новые возможности в области диагностики и терапии различных заболеваний. Тем не менее, чтобы эти технологии стали широкодоступными, необходимо преодолеть ряд технических, токсикологических и регуляторных проблем.

## ПРИМЕНЕНИЕ НЧ В МЕДИЦИНСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ

Диагностика является первым этапом в терапии заболевания, и от ее эффективности зависит точность постановки диагноза и дальнейшая успешность лечения. Это подтверждается данными, полученными при анализе выживаемости пациентов с диагнозом рак желудочно-кишечного тракта: при выявлении заболевания на ранней стадии наблюдалась выживаемость 92.3%, а при позднем выявлении только 33.3% [3]. Эти данные подчеркивают критическую важность разработки эффективных методов диагностики. В настоящее время основными методами диагностики в медицине остаются рентгеноскопия, КТ, МРТ, УЗИ, эндоскопия, биопсия, цито-гистологические, молекулярно-генетические, биохимические, микробиологические и другие методы [4].

### *Аппаратная визуализация*

Аппаратная визуализация играет одну из ключевых ролей в современной медицинской диагностике, обеспечивая неинвазивную визуализацию внутренних органов и тканей.

*Контрасты для МРТ/КТ.* Одним из важных направлений применения НЧ является улучшение аппаратной визуализации, в частности КТ и МРТ. Традиционные контрастные вещества обладают рядом недостатков, которые можно преодолеть с помощью НЧ. Для увеличения контраста в томографии используют контрастные вещества, такие как соединения гадолиния, марганца, йода, железа, хрома и др. [5]. К основным недостаткам, ограничивающим их применение, относятся неспецифичность накопления в тканях, короткое время циркуляции в кровотоке и возможные побочные эффекты [6]. НЧ, размеры которых варьируют от 1 до 100 нм, обладают способностью пересекать тканевые барьеры и клеточные мембраны, адресно нацеливаться на конкретные клетки, ткани или маркеры патологических процессов при помощи лигандов [7]. Кроме того, учитывая их потенциально высокую биосовместимость, а также уникальные оптические свойства, НЧ становятся привлекательными кандидатами на роль биомедицинских контрастов [8]. Для улучшения визуализации опухолей при проведении КТ и МРТ используют НЧ золота [9], железа [10], квантовые точки – наноразмерные сферические полупроводники, дендримеры [11], липиды [12].

НЧ золота способны проявлять магнитные свойства, благодаря чему могут использоваться в качестве контрастных агентов в томографии [13]. Были сконструированы и успешно опробованы НЧ золота, конъюгированные с антителом UM-A9 к интегрину A9 для диагностики рака шеи. Данный маркер также используется для корреляции с метастатическим потенциалом [14]. Конъюгаты золота с кремнием (TAP-SiO<sub>2</sub>@AuNPs) применяются для прямой визуализации тромба

с помощью двух методов: двойной микро-КТ и ближней инфракрасной флуоресценции (NIRF) [15].

НЧ оксида железа вызывают значительный интерес в биовизуализации благодаря своим исключительным магнитным свойствам и высокой биосовместимости [10]. Они способны эффективно сокращать время продольной и поперечной релаксации (T1 и T2) для создания сильного контрастного эффекта при МРТ [4]. НЧ оксида железа, конъюгированные с антителом к рецептору эпителиального фактора роста (EGFR), были использованы для визуализации опухолей желудочно-кишечного тракта [16–18]. НЧ оксида железа в сочетании с коллаген-связывающими пептидами I типа (СВР-1) используют в качестве T1-взвешенных контрастных веществ для улучшения визуализации печени, что позволяет быстро и неинвазивно диагностировать ее фиброз [19].

Помимо металлических НЧ, в качестве контрастных агентов также исследуются квантовые точки, которые представляют собой наноразмерные сферические или сфероподобные частицы полупроводниковых кристаллических материалов размером от 2 до 10 нм. Их главными особенностями являются высокая интенсивность флуоресценции, квантовый выход, фотостабильность и высокий коэффициент экстинкции [20, 21].

Дендримеры – это симметричные разветвленные полимерные молекулы, структура которых напоминает дерево, что и определило их название. Благодаря такой структуре они обладают оптимальными физико-химическими и реологическими свойствами по сравнению с обычными линейными полимерами [22]. Дендримеры используют в качестве носителей для доставки ионов гадолиния при МРТ. Markowicz-Piasecka с соавт. продемонстрировали, что дендримеры, нагруженные гадолинием, могут увеличивать интенсивность сигнала в печени на 59–116% по сравнению с монопрепаратом гадолиния [11].

Липидные НЧ в качестве систем доставки обладают следующими преимуществами: простота состава, способность к самосборке, биосовместимость, высокая нагрузочная способность. Некоторые физико-химические свойства липидных НЧ, такие как размер, поверхностный заряд, липидный состав, модификации поверхности лигандами, можно изменять на этапе синтеза для модуляции их биологических характеристик [23]. Липидные системы были протестированы для адресной доставки контрастных веществ. Так, апоА-1, модифицированные миметическими пептидами, представляют собой универсальные платформы доставки контрастных веществ на основе соединений гадолиния (GBCA). Исследования подтвердили, что НЧ GBCA-рЛПВП накапливались в макрофагах *in vitro* и *in vivo* [12, 24], что свидетельствовало об эффективности доставки соединений с помощью липидных систем. Таким образом, липидные НЧ демонстрируют высокий потенциал в адресной доставке контрастных веществ благодаря своей уникальности и биосовместимости.

*Контрастные вещества для УЗИ.* Ультразвуковая визуализация широко используется в клинической диагностике благодаря своей безопасности, неинвазивности, неионизирующей природе, доступности, высокому пространственному разрешению и возможности визуализации в реальном времени [25]. При проведении УЗИ отраженные от тканей ультразвуковые волны принимаются датчиком и обрабатываются компьютером для создания изображений тканей и органов [26]. Обычные контрастные вещества для УЗИ состоят из микропузырьков размером от 1 до 8 микрон, примерами которых служат коммерческие препараты Levovist, SonoVue и Optison. Их главными недостатками являются ограничения по размеру,

из-за которых возможно контрастировать только сосуды, но не капилляры, короткое время циркуляции и относительно низкая стабильность [27].

Активного нацеливания на определенные ткани можно добиться при использовании НЧ, модифицированных лигандом или обладающих специфическими физико-химическими параметрами, что приводит к увеличению контрастности [28, 29]. Так, было показано, что НЧ определенного размера накапливаются преимущественно в опухолевых тканях, что используется для их визуализации [30]. Более того, НЧ на основе твердых материалов (например, оксид кремния) генерируют сильные УЗ-сигналы, агрегируя в местах повреждения тканей [31]. Fan с соавт. разработали нанопузырики с размером частиц  $435 \pm 61$  нм и оценили их контрастный эффект на модели ксенотрансплантата рака желудка. Эти нанопузырики демонстрируют улучшенную ультразвуковую визуализацию по сравнению с коммерческим контрастом SonoVue, способны проникать в тканевое пространство рака желудка и контрастировать сосуды внутри опухоли [32]. Сочетание УЗИ с другими методами визуализации может повысить эффективность ранней диагностики. Например, нанокapли гадолиния, нацеленные на фолиевую кислоту, позволяют проводить двухмодальную МРТ/УЗИ визуализацию гепатоцеллюлярной карциномы. Этот двухфункциональный контрастный агент не только усиливает ультразвуковой сигнал, но также демонстрирует высокую релаксацию R1, обеспечивая улучшенные диагностические возможности [33].

Таким образом, применение НЧ в качестве контрастных веществ для УЗИ открывает новые перспективы для улучшения визуализации тканей и органов, повышения точности диагностики и расширения возможностей применения УЗИ в клинической практике. Модификация НЧ лигандами и сочетание УЗИ с другими методами визуализации позволяют получать более информативные и точные результаты, что особенно важно для ранней диагностики и мониторинга заболеваний.

### *Тканевая диагностика*

Тканевая диагностика играет ключевую роль в выявлении и мониторинге различных заболеваний, включая онкологические. Традиционные методы, такие как биопсия, сопряжены с определенными ограничениями. В связи с этим активно разрабатываются новые подходы, основанные на применении НЧ, для таргетной визуализации и анализа тканей.

**Биопсия.** Для таргетного молекулярного мечения при изучении тканей организма применяют аптамеры – короткие последовательности ДНК или РНК, связанные с метками, для визуализации. По сравнению с антителами аптамеры имеют небольшие размеры, легко синтезируются и обладают более низкой иммуногенностью. В частности, аптамеры используют в методе флуоресцентного резонансного переноса энергии (FRET) для количественной оценки биологической активности соединений в живых системах. Была показана эффективность флуоресцентной спектроскопии с НЧ контрастом *in vivo* [25]. Помимо этого, аптамеры можно использовать при исследовании стволовых клеток *in vivo*, мониторинге трансплантированных и инженерных тканей [34].

Уже разработаны и протестированы аптамерные конструкции для обнаружения нескольких типов онкологических заболеваний с установленными мембранными маркерами, такими как опухоли молочной железы, сверхэкспрессирующие HER2 [35]; опухоли легкого, сверхэкспрессирующими PD-L1 [36]; поджелудочной

железы, сверхэкспрессирующие EGFR [37]; предстательной железы, сверхэкспрессирующие PSA [38]; яичников, сверхэкспрессирующие CA 125 [39], и другие. Важно отметить, что аптамерные НЧ продемонстрировали свою эффективность в диагностике аденом толстого кишечника [40], органические НЧ – в диагностике аденокарциномы пищевода [41], НЧ железа – рака желудка [42]. Эти результаты свидетельствуют о перспективном использовании аптамеров в качестве инструментов для таргетной диагностики различных типов рака.

*Метки на основе НЧ для эндоскопии.* Другим важным направлением является использование НЧ в эндоскопии, где широко применяется метод флуоресцентной визуализации в ближнем инфракрасном диапазоне – NIRF. Принцип данной технологии основан на освещении тканей с введенным флуоресцентным красителем светом с длиной волны 690–900 нм и последующей детекции флуоресценции (с длиной волны более 760 нм). Разные ткани имеют разную скорость метаболизма флуоресцентных контрастов: в злокачественной опухоли они накапливаются быстрее. При видеонаблюдении с сенсором NIRF это свойство позволяет определять границу опухоли и упрощать навигацию в процессе лапароскопической операции [43].

Маркерные зонды на основе НЧ обладают рядом преимуществ по сравнению с традиционными красителями для эндоскопии (например, индоцианиновым зеленым): они обеспечивают высокую оптическую интенсивность и стабильность, большую полезную нагрузку, низкую склонность к самоагрегации, высокую биосовместимость, возможность мультимодальной передачи сигналов, связывание с мишенью путем пассивного (за счет эффекта повышенного накопления и удержания в опухолях) или активного (за счет лигандов) накопления, а также регулируемые профили биораспределения. Эти характеристики способствуют выявлению ранних и относительно небольших поражений, что является критически важным для успешного лечения [44].

Таким образом, применение НЧ в тканевой диагностике открывает новые возможности для более точного и раннего выявления заболеваний. Аптамеры и метки на основе НЧ для эндоскопии обладают рядом преимуществ по сравнению с традиционными методами, что делает их перспективными инструментами для улучшения диагностики и лечения различных заболеваний.

### *Диагностика метаболизма*

Оценка метаболических процессов играет важную роль в диагностике и мониторинге различных заболеваний, включая онкологические. Среди методов визуализации, позволяющих исследовать метаболизм на клеточном уровне, особое место занимает ПЭТ. Сочетание ПЭТ с применением НЧ открывает новые перспективы для повышения точности и эффективности диагностики.

*Контрастные вещества для ПЭТ.* ПЭТ – это технология визуализации, в которой используются короткоживущие позитронно-излучающие радионуклиды, такие как атомы углерода 11 ( $^{11}\text{C}$ ), азота 15 ( $^{15}\text{N}$ ), кислорода 15 ( $^{15}\text{O}$ ) или фтора 18 ( $^{18}\text{F}$ ), для маркировки соединений, участвующих в клеточном метаболизме [45]. Несмотря на такие ограничения, как высокая стоимость и радиоактивное облучение, ПЭТ играет решающую роль в диагностике мягких тканей благодаря своей высокой проникающей способности, чувствительности, специфичности и возможности динамической визуализации в реальном времени [46]. По сравнению с МРТ и КТ,

ПЭТ может обеспечить раннюю диагностику на стадии биохимических изменений и позволяет дифференцировать доброкачественные и злокачественные опухоли на основе их метаболической активности [46].

*Липосомальные контрасты для ПЭТ.* Липосомальные радиоизотопные контрасты показали свою эффективность для ядерной визуализации. Различные методы мечения радионуклидов (такие как инкапсуляция в липосомы для защиты их от ферментативной деградации) и синтетические стратегии были тщательно исследованы с целью повышения их биосовместимости, стабильности и специфического нацеливания [47].

Липосомы особенно перспективны в ПЭТ-диагностике по нескольким причинам. Во-первых, они способны интернализировать широкий спектр контрастных веществ и защищать их от быстрого выведения. Во-вторых, липосомы демонстрируют повышенное накопление в опухолевых тканях, что представляет значительный интерес для онкодиагностики. В-третьих, липидный бислой защищает здоровые ткани от радиационного воздействия, снижая побочные эффекты, особенно при использовании радиофармацевтических препаратов [48]. На сегодняшний день были получены и протестированы липосомы с контрастными веществами для ПЭТ на основе фтора [49], технеция [50], индия [51], меди и марганца [52].

Таким образом, применение НЧ, в частности липосом, в качестве контрастных веществ для ПЭТ-диагностики открывает многообещающие перспективы для улучшения визуализации метаболических процессов и повышения точности диагностики заболеваний, особенно в онкологии.

#### *НЧ в диагностике заболеваний*

НЧ демонстрируют огромный потенциал в медицинской диагностике, предлагая инновационные подходы к выявлению и мониторингу различных заболеваний. Традиционные методы диагностики часто ограничены в чувствительности, специфичности или требуют инвазивных процедур. В этой связи использование НЧ открывает новые возможности для ранней и точной диагностики.

*Инфекционные заболевания.* Инфекционные заболевания остаются одной из основных причин заболеваемости и смертности во всем мире. Своевременная и точная диагностика имеет решающее значение для эффективного лечения и предотвращения распространения инфекций. Традиционные методы идентификации патогенов, такие как культивирование и фенотипическое определение, зачастую трудоемки и требуют значительных временных затрат. В клинической практике также используют методы молекулярной биологии, в частности, метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) [53]. Данный метод обладает более высокой чувствительностью и скоростью, но требует специализированного оборудования и квалифицированного персонала.

Одним из самых современных подходов к диагностике патогенов является использование различных биохимических, иммунологических и биолюминесцентных биосенсоров. Биосенсоры представляют собой молекулярные комплексы, способные определять наличие анализируемых соединений и преобразовывать энергию биохимических реакций в детектируемый электрохимический или оптический сигнал [54]. Принцип действия биосенсоров основан на взаимодействии рецептора, закрепленного на поверхности преобразователя, с целевым анализом. Изначально эта концепция была разработана для обнаружения биомаркеров

рака [54]. Однако при установлении специфических биомаркеров данный принцип может быть адаптирован для диагностики широкого спектра заболеваний, включая инфекционные [55]. Так, биосенсоры на основе НЧ применяются при обнаружении различных микроорганизмов.

Один из таких подходов основан на использовании магнитных НЧ, конъюгированных с антителами. Антитела обеспечивают специфическое связывание с бактериями, после чего НЧ вместе с захваченными микроорганизмами могут быть отделены от образца с помощью внешнего магнитного поля. Этот метод позволяет получать концентрированный очищенный микробиологический материал даже при низкой концентрации патогена в образце, что существенно облегчает диагностику, особенно на ранних стадиях заболевания. Для дальнейшего обнаружения и количественного определения микроорганизмов могут быть использованы различные методы, такие как сканирующая электронная микроскопия (SEM), трансмиссионная электронная микроскопия (ТЕМ), флуоресцентная микроскопия и другие [56, 57]. В качестве примера можно привести разработанный магниторезистивный биосенсор для диагностики туберкулеза [58].

Другой тип биосенсоров – электрохимические аффинные биосенсоры, в основе работы которых лежит методология иммуноанализа в сочетании с электрохимическим детектированием. Электрохимическое детектирование представляет собой высокочувствительный метод, основанный на измерении электрического тока, возникающего в результате окислительно-восстановительных реакций. Этот метод также может быть использован для выявления молекулярных биомаркеров различных патогенных инфекций [59, 60]. Примером являются биосенсоры на основе НЧ золота в сочетании с поликлональными антителами. В частности, для выделения *E. coli* из раствора использовали комплекс, состоящий из магнитных НЧ, конъюгированных с моноклональными антителами. После выделения магнитный комплекс использовали для электрохимического обнаружения бактерий [61].

Отдельного внимания заслуживают специфические виды НЧ, разработанные для противовирусной терапии, – так называемые “вирусоподобные частицы” (ВПЧ, VLP) [62]. ВПЧ представляют собой НЧ, образованные из вирусных белков, самособирающихся в структуры, морфологически аналогичные вирусным частицам, но лишенные генетического материала вируса. ВПЧ находят применение в обнаружении патогенов, в качестве носителей терапевтических агентов, и как каркасы для вакцин против бактериальных и вирусных патогенов [63]. В качестве биосенсоров они могут быть использованы благодаря комплементарности, унаследованной от исходного вируса, которая заключается в геометрическом соответствии поверхностей вирусной частицы и рецептора клетки-мишени, а также в наличии аминокислотных остатков, образующих прочные химические связи с белком-рецептором. Эти факторы обеспечивают естественное специфичное взаимодействие вирусов с определенными типами клеток. Кроме того, ВПЧ могут быть модифицированы с использованием различных биомолекул, что значительно расширяет их потенциал и спектр полезных свойств [64].

Таким образом, НЧ представляют собой перспективное направление для разработки новых методов диагностики инфекционных заболеваний. Использование биосенсоров на основе НЧ позволяет повысить чувствительность и специфичность обнаружения патогенов, а также сократить время анализа.

*Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ)*. В настоящее время ССЗ являются основными причинами инвалидности и смертности во всем мире, особенно среди

пожилых людей [65]. Ранняя и точная диагностика играет ключевую роль в снижении распространенности и тяжести течения этих заболеваний. Традиционные методы диагностики ССЗ, включающие определение уровней биомаркеров и проведение ангиографии, зачастую обладают низкой чувствительностью [66]. Понимание сложных молекулярных и клеточных процессов, лежащих в основе патогенеза ССЗ, таких как окислительный стресс, митохондриальная дисфункция, сосудистое воспаление, клеточное старение, эпигенетические изменения, геномная нестабильность, нарушение устойчивости к молекулярным стрессорам, нарушение чувствительности к питательным веществам и потеря белкового гомеостаза [67], открывает новые возможности для разработки инновационных диагностических подходов. В связи с этим применение нанотехнологий, в частности НЧ, представляет перспективным направлением в диагностике ССЗ.

Одним из ключевых механизмов развития ССЗ является окислительный стресс, который приводит к образованию окисленных липопротеинов низкой плотности (ox-LDL), таких как фосфолипиды (oxPLs), [68], фосфатидилхолины (oxPCs) [69] и модифицированные малоновым диальдегидом липопротеины низкой плотности (MDA-LDL) [68]. Эти молекулы играют важную роль в инициации и прогрессировании атеросклероза и являются биомаркерами риска. Показано, что НЧ золота [70], липосомы [71], мицеллы [72] и полимолочная-ко-гликолевая кислота (PLGA) [73] являются перспективными кандидатами на роль препаратов для диагностики и терапии ССЗ. В частности, НЧ золота могут быть использованы для чувствительного и быстрого обнаружения липидных биомаркеров окислительного стресса. Например, воспалительный биомаркер ICAM-1 может служить индикатором ранних стадий атеросклероза. Показано, что использование наностержней золота с зондом для анализа методом комбинационного рассеяния света (SERS) позволяет выявить ICAM-1 в макрофагах на ранней стадии заболевания [74].

Сверхэкспрессия эпителиальных натриевых каналов (ENaC) в мембранных тромбоцитах тесно связана с развитием артериальной гипертензии. Cerescedo с соавт. предложили новый диагностический инструмент для обнаружения ранних маркеров гипертензии, основанный на использовании НЧ золота, модифицированных антителами к ENaC [75]. Непрямой иммунофлуоресцентный анализ выявил повышение интенсивности флуоресценции в тромбоцитах, обработанных этими частицами [76].

Инфаркт миокарда может быть диагностирован на основе определения уровней таких биомаркеров, как белок, связывающий жирные кислоты сердечного типа (H-FABP), миоглобин и сердечный тропонин I (cTnI) [77]. Для количественного обнаружения миоглобина были разработаны НЧ золота с покрытием из полиэтиленimina (PEI) и моноклональных антител [78].

Таким образом, благодаря своим уникальным физико-химическим свойствам и возможности модификации, НЧ позволяют создавать высокочувствительные и специфические сенсоры для обнаружения различных биомаркеров ССЗ.

*Заболевания ЖКТ.* Заболевания ЖКТ представляют собой серьезную проблему общественного здравоохранения. К наиболее частым и опасным заболеваниям ЖКТ относятся колоректальный рак (КРР) и воспалительные заболевания кишечника (ВЗК). КРР занимает третье место по распространенности среди диагностируемых видов рака и второе место по числу смертей среди онкологических пациентов во всем мире, что подчеркивает его значительную угрозу здоровью человека [79]. Воспалительные заболевания кишечника, включающие язвенный

колит и болезнь Крона, характеризуются хроническим рецидивирующим воспалением. Ранние стадии ВЗК часто протекают бессимптомно, что затрудняет своевременную диагностику. Основным методом диагностики ВЗК является колоноскопия, однако эта процедура является трудоемкой и травматичной для пациентов. В связи с этим разработка новых, менее инвазивных и более чувствительных методов диагностики заболеваний ЖКТ является актуальной задачей. В последние годы методы визуализации на основе НЧ привлекают все большее внимание в диагностике заболеваний ЖКТ благодаря своим уникальным преимуществам, таким как возможность адресной доставки, высокая чувствительность и улучшенное контрастирование [80].

### *Перспективы использования НЧ в диагностике*

Современная медицинская диагностика стремится к разработке быстрых, точных и мультипараметрических методов, позволяющих проводить комплексную оценку состояния пациента. В связи с этим НЧ могут быть использованы для решения широкого круга задач в медицинской диагностике: для разработки высокопроизводительных мультиплексных анализов, оптимизации существующих диагностических процедур и создания новых соединений с улучшенными характеристиками. В табл. 1 и 2 представлены основные способы применения НЧ в медицинской диагностике и при разных видах заболеваний.

Одним из основных направлений развития диагностики на основе НЧ является разработка высокопроизводительных мультиплексных методик. Мультиплексные методы диагностики позволяют одновременно измерять несколько биомаркеров в одном тесте, что значительно ускоряет процесс диагностики и повышает ее точность. НЧ играют ключевую роль в реализации таких методов благодаря своей способности быть функционализированными для связывания с разными мишенями. Это особенно важно в диагностике комплексных заболеваний, таких как рак, аутоиммунные или инфекционные заболевания, которые часто требуют оценки множества биомаркеров для точного определения вида заболевания и его стадии [82]. Например, магнитные НЧ в настоящее время рассматриваются как привлекательная альтернатива твердофазному иммуноферментному анализу (ELISA) благодаря возможности автоматизации и упрощения пробоподготовки: магнитные НЧ могут быть удержаны с помощью магнитного поля при автоматизированной смене растворов. Мультиплексное обнаружение является ключевым направлением в разработке современных клинических диагностических исследований, и магнитные частицы играют важную роль благодаря возможности создания и одновременного использования разных типов магнитных НЧ, каждый из которых имеет “штрих-код” с оптически различными молекулярными метками (например, с использованием квантовых точек) и уникальную поверхность, нацеленную на определенные биомолекулы. Примером успешного применения НЧ для мультиплексного анализа является разработка метода для обнаружения малярии [83].

Кроме этого, важной задачей является разработка методов анализа на основе магнитных НЧ, пригодных для использования в условиях с ограниченными ресурсами. Иммуноанализы на бумажной основе с использованием функционализированных магнитных НЧ могут заменить дорогостоящие этапы пробоподготовки, тем самым снижая стоимость анализа [84].

Таблица 1. Применение НЧ в медицинской диагностике  
 Table 1. Application of NPs in medical diagnostics

Метод	Тип НЧ	Преимущества	Ограничения	Пример применения
КТ	НЧ золота	Высокая контрастирующая способность, магнитные свойства	Неспецифичность накопления, побочные эффекты	Визуализация опухолей, конъюгаты золота с антителом UM-A9 для диагностики рака шеи [14]
МРТ	НЧ оксида железа	Сильный контрастный эффект, высокая биосовместимость	Ограниченная циркуляция в крови	Визуализация опухолей ЖКТ с использованием частиц, конъюгированных с антителами к EGFR [16]
МРТ	Дендримеры	Высокая эффективность доставки контрастного агента, улучшение сигналов	Возможные сложности в масштабировании производства	Использование гадолиния для усиления сигнала в печени [11]
КТ, МРТ	Липидные НЧ	Биосовместимость, адресная доставка	Ограниченная стабильность в кровотоке	Адресная доставка гадолиния для контрастной визуализации макрофатов в атеросклеротических бляшках [24]
Эндоскопия	Квантовые точки	Высокая интенсивность флуоресценции, фотостабильность	Токсичность материалов при использовании в организме	Применение для визуализации онкологических и других патологий [20]
УЗИ	Нанопузырьки	Повышенная контрастность, возможность внесосудистой визуализации	Короткое время циркуляции, необходимость генерации определенного размера	Нанопузырьки для визуализации опухолевого ангиогенеза в моделях рака желудка [32]
УЗИ, МРТ	Наноклапы гадолиния	Двухмодульная визуализация (МРТ + УЗИ), высокая контрастность	Сложность синтеза и таргетинга	Визуализация гепатоцеллюлярной карциномы [33]

Таблица 1. Окончание  
Table 1. End

Метод	Тип НЧ	Преимущества	Ограничения	Пример применения
Биопсия (FRET)	НЧ с аптамерами	Небольшие размеры, легкость синтеза, низкая иммуногенность, высокая точность	Зависимость от эффективности настройки характеристик аптамеров	Использование для количественной оценки биологической активности соединений, исследование стволовых клеток [25, 34]
Эндоскопия (NIRF)	НЧ-маркеры	Высокая оптическая интенсивность, стабильность, биосовместимость, мультимодальная визуализация	Возможность биораспределения и накопления в здоровых тканях, сложность производства	Контрастирование тканей для определения границ опухоли и упрощения навигации при лапароскопии [43]
Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)	Липосомальные радиоизотопные контрасты	Высокая проникающая способность, чувствительность, специфичность, динамическая визуализация в реальном времени. Возможность ранней диагностики на стадии биохимических изменений	Высокая стоимость, радиоактивное облучение	Использование радиоизотопов, таких как $^{11}\text{C}$ , $^{15}\text{N}$ , $^{18}\text{O}$ , $^{18}\text{F}$ , для визуализации метаболических процессов и диагностики мягких тканей [45]

**Таблица 2.** Типы НЧ для диагностики разных видов заболеваний  
**Table 2.** Types of NPs for diagnosing different types of diseases

Вид заболевания	Тип НЧ	Преимущества	Ограничения	Пример применения
Инфекционные заболевания	Магнитные НЧ, золотые НЧ, ВПЧ	Высокая чувствительность, возможность ранней диагностики, концентрация микробиологического материала, адаптация для разных биомаркеров	Стоимость, зависимость от наличия специфических биомаркеров	Магниторезистивный биосенсор для диагностики туберкулеза; выявление <i>E. coli</i> с помощью магнитных НЧ [61]
	Вирусоподобные частицы (ВПЧ)	Возможность модификации, естественное взаимодействие с клетками, применение для носителей терапевтических агентов и создания вакцин	Сложность производства, отсутствие генетического материала может ограничивать спектр применения	Использование ВПЧ для диагностики и терапии инфекционных заболеваний [81]
Сердечно-сосудистые заболевания	НЧ золота, липосомы, дендримеры, PLGA	Чувствительное обнаружение биомаркеров окислительного стресса, точная диагностика атеросклероза, ранние маркеры гипертензии	Ограниченная доступность специфических наночастиц, сложность производства	НЧ золота для анализа ICAM-1 при скрининге атеросклероза; определение ENaC с использованием модифицированных НЧ золота [75]
Заболевания ЖКТ	НЧ золота, железо-оксидные НЧ	Улучшенная визуализация, возможность диагностики на ранних стадиях, минимальная инвазивность	Стоимость, сложность точной таргетной доставки	Диагностика колоректального рака с использованием методов на основе НЧ; визуализация воспалительных процессов [80]

Еще одним направлением развития является создание новых соединений с улучшенными характеристиками. Например, ферриты, такие как  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$ , могут быть использованы в качестве магнитного материала вместо оксида железа, так как они обладают более высокой чувствительностью к внешним магнитным полям, что обеспечивает более быстрое разделение [62]. Кроме того, разработан метод конкурентного колориметрического иммуноанализа с применением НЧ золота, сенсibilизированных антителами к афлатоксину [85]. Этот подход позволяет обнаруживать токсин в исследуемом образце в очень низких концентрациях. Повышенная точность метода обусловлена высоким коэффициентом экстинкции золота, который влияет на детектируемое изменение поглощения света в образце. Предложенный метод может быть адаптирован для обнаружения других микотоксинов.

Таким образом, применение НЧ в медицинской диагностике открывает многообещающие перспективы для разработки новых, высокоэффективных и экономичных методов диагностики различных заболеваний. Дальнейшие исследования могут быть направлены на преодоление существующих ограничений, таких как токсичность и биораспределение НЧ, а также на проведение клинических испытаний для подтверждения эффективности и безопасности диагностических систем на основе НЧ.

## ПРИМЕНЕНИЕ НЧ В ТЕРАПИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ

После проведения диагностики и постановки диагноза следующим этапом является терапия заболевания. Благодаря своим свойствам, НЧ находят широкое применение и в качестве средств доставки лекарственных препаратов. Для многих лекарственных средств разработаны конъюгированные с различными НЧ формы, что позволяет улучшить их стабильность, биодоступность и эффективность доставки к клеткам-мишеням. Кроме того, НЧ могут выступать в роли самостоятельных лекарственных агентов, являясь эффективным дополнением и альтернативой “классическим” препаратам и стратегиям лечения.

*НЧ в терапии рака.* Опухолевые клетки характеризуются повышенной васкуляризацией и метаболической активностью, что приводит к пассивному накоплению НЧ в опухолях в большей степени, чем в здоровых тканях (эффект повышенной проницаемости и удержания, EPR). Этот эффект обусловлен уникальными физиологическими особенностями опухолевых тканей, среди которых: дефектная структура сосудов опухоли, позволяющая НЧ (10–200 нм) проникать в ткани, и нарушение лимфатического оттока, способствующее длительному удержанию НЧ в опухолевой ткани. Следует отметить, что выраженность EPR-эффекта значительно варьирует в зависимости от типа опухоли, ее локализации и стадии развития. Альтернативным подходом является активное нацеливание, основанное на функционализации НЧ лигандами, которые взаимодействуют со специфическими рецепторами опухолевых клеток. Примерами мишеней для активного нацеливания являются HER2 (опухоли молочной железы), PSA (опухоли предстательной железы) и фолатные рецепторы (опухоли яичников). Активное нацеливание позволяет повысить точность доставки НЧ и снизить их токсичность для здоровых тканей. Комбинированные подходы, основанные на одновременном использовании механизмов пассивного и активного нацеливания, позволяют максимизировать эффективность доставки. Для этого применяют двойную функционализацию,

например НЧ, модифицированные полиэтиленгликолем (ПЭГ), для пассивной стабилизации и антителами для активного нацеливания [86].

При лечении онкологических заболеваний НЧ могут выступать в роли терапевтических агентов, вызывая гипертермию, усиливая тем самым эффект лучевой терапии и/или доставляя лекарственные препараты, вызывающие гибель опухолевых клеток [87]. В терапии онкологических заболеваний рассматриваются следующие группы НЧ: НЧ золота (в качестве системы доставки [88], контрастного вещества [14] и терапевтического агента [89]), НЧ серебра (в качестве агентов, индуцирующих апоптоз раковых клеток [90]), а также липидные наноносители для адресной доставки лекарственных средств [91].

В одном из исследований было продемонстрировано использование многофункциональных НЧ золота диаметром 5 нм в качестве средства доставки и контроля биораспределения лекарственного препарата [88]. Для проявления противораковой активности они были ковалентно связаны с нацеливающим лигандом (моноклональным антителом к рецептору эпидермального фактора роста, цетуксимабом) и цитостатиком – гемцитабином. Результаты исследования показали высокое накопление золота внутри опухоли (4500 мкг/г) по сравнению с контрольными НЧ золота (600 мкг/г) [92]. НЧ золота, конъюгированные с несколькими антителами к трастузумабу, также использовались для специфического воздействия на рецептор эпидермального фактора роста человека (HER2) в клетках рака молочной железы человека SK-BR-3. Было установлено, что интернализация НЧ золота клетками приводит к двукратному увеличению цитотоксичности трастузумаба [93]. Кроме того, сами НЧ могут выступать в качестве самостоятельных терапевтических агентов. Например, НЧ золота для лечения плоскоклеточного рака ротовой полости, состоящие из золота, модифицированного ПЭГ, диаметром 30 нм и функционализированные сигналом ядерной локализации (NLS) и последовательностью аргинин-глицин-аспарагиновой кислоты (RGD), обладают способностью избирательно проникать в раковые клетки, нарушать их деление и вызывать гибель [94].

В настоящее время разработан ряд нанопрепаратов, которые применяются в клинической практике для лечения онкологических заболеваний. Большинство НЧ, одобренных Управлением по контролю за продуктами и лекарствами США (FDA), представляют собой конъюгированные с полимерными НЧ химиотерапевтические препараты. Конъюгаты лекарств могут осуществлять адресную доставку цитотоксических веществ в опухолевые клетки или снижать системную цитотоксичность препарата [95].

Первым одобренным нанопрепаратом для лечения рака был Доксил/Целикс (DOXIL®/CAELYX®) [91], представляющий собой липосомальную форму противоракового препарата доксорубицина (одобрена FDA в 1995 г.). В состав препарата Доксил входят стерически стабилизированные липосомы диаметром менее 120 нм, состоящие из фосфолипидов, холестерина и ПЭГ. Такая структура обеспечивает пассивное накопление препарата в опухолях и снижение кардиотоксичности [91].

Вскоре после этого появились другие липосомальные препараты, такие как липосомальный винкристин Маркибо (Marqibo®) [96]. Препарат Маркибо содержит действующее вещество – сульфат винкристина и липосомальную оболочку из сфингомиелина и холестерина. Такая формула увеличивает время полувыведения и ускоряет накопление препарата в опухоли по сравнению со стандартным винкристином [97].

Еще один противораковый препарат первой линии – цисплатин был переведен в липосомальную форму под торговым названием Липоплатин (Наноплатин) (Liporlatin®, Regulon, Inc.). В состав его липидной оболочки входят: соевый фосфатидилхолин (SPC-3), холестерин, дипальмитоилфосфатидилглицерина (DPPG) и метокси-ПЭГ-дистеароилфосфатидилэтаноламин (mPEG2000-DSPE). Доклинические исследования Липоплатина выявили меньшую нефротоксичность по сравнению с обычным цисплатином. Европейское агентство лекарственных средств (EMA) зарегистрировало Липоплатин как орфанный препарат для лечения аденокарциномы поджелудочной железы, рака молочной железы и рака желудка [98–101].

Совсем недавно липосомальный иринотекан Онивид (Onivyde®) [102] был одобрен FDA, в то время как неПЭГилированный липосомальный доксорубин Миоцет (Myocet®) [103] и липосомальный мифамуртид (Mepact®) [104] были одобрены EMA. Кроме того, FDA одобрило нелипосомальный препарат Кадсила (Kadcyla®), состоящий из конъюгата антитело – лекарственное средство и предназначенный для лечения HER2-положительного рака молочной железы. Кадсила представляет собой запускающее апоптоз производное майтанзина DM1, ковалентно конъюгированное с трастузумабом (торговое название Герцептин (Herceptin®)). Трастузумаб представляет собой антитело к рецептору HER2, который сверхэкспрессируется на мембранах клеток рака молочной железы [105].

Таким образом, НЧ демонстрируют огромный потенциал в качестве средств для терапии онкологических заболеваний.

*НЧ в терапии ССЗ.* Несмотря на значительный прогресс в разработке новых методов лечения ССЗ, многие препараты обладают ограниченной биодоступностью, не способны эффективно проникать в клетки-мишени или вызывают нежелательные побочные эффекты. В связи с этим разработка инновационных терапевтических подходов, направленных на повышение эффективности и безопасности лечения ССЗ, является актуальной задачей. Одним из перспективных направлений является использование НЧ для доставки лекарственных агентов.

Разработка терапевтических НЧ, способных проникать через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), является важной задачей для лечения цереброваскулярных заболеваний. Например, Вао с соавт. сконструировали НЧ диоксид церия ( $\text{CeO}_2$ ) с модификациями из ПЭГ и ангиопепом-2 и показали, что они эффективно пересекают ГЭБ и достигают тканей мозга путем рецептор-опосредованного трансцитоза [106]. Результаты исследования *in vivo* показали, что введение нанороботов на основе  $\text{CeO}_2$  с рН-сенсором ZIF-8 значительно подавляет вызванный окислительным стрессом апоптоз и повреждение тканей у мышей с окклюзией средней мозговой артерии [107].

Еще одним примером применения НЧ для повышения биодоступности лекарственных средств является препарат карведилол. Карведилол,  $\beta$ -блокатор, используется для лечения широкого спектра заболеваний ССЗ, включая гипертонию, инфаркта миокарда, застойную сердечную недостаточность и дисфункцию левого желудочка. Однако его низкая растворимость в воде и интенсивный системный метаболизм существенно снижают его биодоступность. Инкапсулирование карведилола в липидные НЧ приводило к увеличению концентрации препарата в плазме крови в 1.7–2.3 раза по сравнению со свободным препаратом, что, в свою очередь, усиливало биодоступность и улучшало терапевтический эффект [108].

Представленные данные свидетельствуют об эффективности НЧ в терапии ССЗ и открывают широкие перспективы для их дальнейшего внедрения в клиническую практику.

*НЧ в терапии инфекционных заболеваний.* Несмотря на наличие широкого спектра противоинфекционных препаратов, инфекционные заболевания остаются серьезной проблемой здравоохранения во всем мире. Появление и распространение штаммов микроорганизмов, обладающих множественной лекарственной устойчивостью, а также необходимость разработки более эффективных методов лечения хронических инфекций и бактериальных биопленок стимулирует научное сообщество к поиску новых терапевтических стратегий [109]. В этом контексте системы на основе НЧ представляют собой многообещающую область исследований, открывающую новые возможности для борьбы с инфекционными заболеваниями.

Одним из перспективных направлений является использование НЧ для преодоления устойчивости бактерий к антибиотикам, особенно в отношении штаммов с множественной лекарственной устойчивостью и бактериальных биопленок. Важным понятием, которое необходимо учитывать при разработке таких стратегий лечения, является так называемое “ощущение кворума” — процесс химической связи между бактериями, коррелирующий с плотностью популяции, который они используют для регуляции образования биопленок и экспрессии факторов вирулентности. Ингибирование “ощущения кворума” при помощи природных или синтетических ингибиторов бактериального сигналинга представляет собой перспективный подход к борьбе с патогенностью бактерий. Например, у патогена человека *Vibrio cholerae* “ощущение кворума” подавляет образование биопленки и продукцию факторов вирулентности [110]. Разработка НЧ, способных доставлять ингибиторы “ощущения кворума” непосредственно в биопленки, может стать эффективным способом борьбы с инфекциями.

Еще одним перспективным применением НЧ для терапии инфекционных заболеваний является адресная доставка лекарств. При системной неадресной доставке противомикробных препаратов возможно токсическое воздействие на организм. Снижение вводимой дозы и повышение эффективности лечения внутриклеточных паразитов может быть достигнуто при помощи систем адресной доставки [111]. Эти системы обеспечивают перенос лекарственного препарата к клеткам-мишеням, исключая его нежелательные взаимодействия с остальными тканями и органами, что позволяет повысить концентрацию препарата в пораженных тканях. Применение нанодоставки для лечения инфекционных заболеваний включает как полимерные, так и неполимерные НЧ, а также липосомы, улучшающие антимикробную активность препаратов [112].

В настоящее время системы на основе НЧ успешно применяются в клинической практике для лечения различных инфекций, позволяя избежать негативного влияния антибиотиков на организм. Для ряда антимикробных препаратов были разработаны липосомальные формы, проявляющие более выраженный терапевтический эффект. Среди них цiproфлоксацин — антибиотик широкого спектра действия, назначаемый при инфекциях легких. Липокин (Lipoquin®) — это липосомальная форма цiproфлоксацина, разработанная в виде средства для ингаляции, благодаря чему удалось снизить системные эффекты высоких доз антибиотика, а также обеспечить пролонгированное высвобождение препарата в течение 24 ч [113]. Другим примером липосомального противомикробного препарата, одобренным для лечения грибковых инфекций, является Амбизом (Ambisome®). Амбизом представляет

собой липосомальную форму высокотоксичного препарата Амфотерицина В, который используется для лечения системных грибковых инфекций [114].

Наночастицы также находят применение в разработке вакцин. Как правило, вакцины против вирусных инфекций представляют собой вирусные антигены, такие как вирусные гликопротеины, Toll-подобные рецепторы, белковые фракции. В клинической практике уже используют две вакцины в липосомальной форме: Инфлексал (Inflexal® V) от гепатита А и Эпаксал (Epxal®) от гриппа [115].

В последние годы ведется разработка систем нанодоставки для создания препаратов с пролонгированным высвобождением против вируса иммунодефицита человека (ВИЧ). Исследования показали, что НЧ золота размером около 5 нм способны проникать в клеточное ядро, что открывает перспективы для их использования в качестве средства ядерной доставки лекарств [116]. ВИЧ-1 проникает в клетку, взаимодействуя с мембранным рецептором CCR5. Ингибитором этого процесса выступает ТАК 779, который является антагонистом CCR5. Фрагмент ТАК 779, названный SDC-1721, был конъюгирован с многовалентными НЧ золота размером 2 нм, покрытыми меркаптобензойной кислотой. Интересно, что сам по себе SDC-1721 не оказывает ингибирующего действия на ВИЧ-инфекцию, однако конъюгаты SDC-1721 с золотыми НЧ продемонстрировали значительное подавление активности ВИЧ [117].

Разработка препаратов на основе НЧ для терапии и профилактики инфекционных заболеваний является актуальной задачей для исследователей, поскольку обширная группа таких лекарств подтвердила свою эффективность и с успехом применяется в клинической практике. Дальнейшее развитие этого направления позволит создать новые поколения противоинфекционных препаратов, обладающих улучшенной биодоступностью, направленным действием и сниженной токсичностью, что будет способствовать более эффективной борьбе с инфекционными заболеваниями.

*НЧ в терапии ревматоидного артрита.* Аутоиммунные заболевания, характеризующиеся аномальной активностью иммунной системы против собственных тканей организма, представляют собой серьезную проблему современной медицины. Традиционные методы лечения часто сопряжены с системными побочными эффектами, что обуславливает необходимость разработки более эффективных терапевтических стратегий.

Примером заболевания иммунной системы, для лечения которого возможно применение НЧ, является ревматоидный артрит (РА). РА – хроническое заболевание, характеризующееся преимущественно симметричным воспалением суставов, требует длительного лечения, которое часто приводит к развитию системных побочных эффектов [118]. В терапии РА широко применяются Цертолизумаб пегол (ЦЗП, Certolizumab pegol (CZP)), представляющий собой ПЭГилированный ингибитор фактора некроза опухолей альфа (TNF- $\alpha$ ) [119]. Введение ПЭГ в формулу препарата увеличивает период его полувыведения до 14 дней, что позволяет добиться многообещающих результатов в долгосрочном лечении пациентов с РА [120].

Магнитные НЧ также находят применение в лечении РА. В 2009 г. Vutoescu с соавт. разработали систему локальной терапии воспалений, инкапсулируя НЧ оксида железа и кортикостероид ацетат дексаметазона в частицы поли-(молочнокисло-ко-гликолевой) кислоты (микро-PLGA). Было показано, что воздействие внешнего магнитного поля усиливает интернализацию комплекса в синовиоциты и пролонгирует его действие, не увеличивая при этом цитотоксического эффекта [121].

Таким образом, применение НЧ в качестве систем доставки препаратов обладает значительным потенциалом для лечения аутоиммунных заболеваний, позволяет добиться пролонгированного действия лекарств, снизить цитотоксичность и обеспечить направленную доставку к пораженным тканям. Сниженный цитотоксический эффект особенно важен в терапии пациентов с заболеваниями иммунной системы.

*НЧ в терапии заболеваний почек.* Заболевания почек представляют собой серьезную медико-социальную проблему, требующую разработки инновационных терапевтических подходов. Фармакология почечных заболеваний сопряжена с рядом сложностей, обусловленных физиологическими особенностями почек, их анатомическим строением, функциями и влиянием патологических процессов на фармакинетику препаратов.

Почки играют ключевую роль в выведении из крови метаболитов и лекарственных препаратов, поэтому любое нарушение их функции может существенно влиять на фармакокинетику лекарств. Кроме того, в почечных канальцах происходит реабсорбция и активная секреция многих веществ. Почечная ткань обладает развитой системой кровоснабжения, что обеспечивает высокую концентрацию лекарственных препаратов в этой области. Однако гломерулярный фильтр препятствует прохождению крупных молекул и белково-связанных препаратов [122]. В связи с этим использование НЧ позволяет преодолеть некоторые из этих ограничений и обеспечить более эффективную и направленную доставку лекарств к почечным клеткам.

На сегодняшний день проведено множество доклинических исследований, демонстрирующих потенциал применения НЧ в диагностике и лечении заболеваний почек, а также для защиты пересаженных почек при трансплантации. Так, Midgley с соавт. изучали эффективность НЧ для антифиброзной терапии почек. Они показали, что дексаметазон, инкапсулированный в липосомы с нацеливающим лигандом к E-селектину, способствует снижению воспаления при гломерулонефрите и обладает нефропротекторными свойствами [123].

НЧ также могут выступать в качестве систем адресной доставки лекарств для терапии заболеваний почек. Была разработана модифицированная углеродными НЧ форма препарата рапамицин, макролидного иммунодепрессанта, полученного из бактерии *Streptomyces hygroscopicus*. Рапамицин ингибирует сигнальный путь mTOR (mechanistic target of rapamycin), что приводит к снижению клеточной пролиферации, уменьшению фиброза и воспаления. Данный препарат применяется при трансплантации органов, лечении почечного фиброза, ангиомеланомы и хронического воспаления почек. Новая форма препарата способствует повышению биодоступности и пролонгированному действию за счет эффективного накопления действующего вещества в тканях [124].

Еще одним примером применения НЧ для доставки лекарственных препаратов являются липосомальные формы витамина E и N-ацетилцистеина. Исследования показали, что использование липосомальных форм этих антиоксидантов повышает эффективность антиоксидантной терапии при лечении острого повреждения и хронических болезней почек [125]. Этот подход помогает снизить оксидативный стресс и защитить почечные клетки от повреждения.

Результаты исследований подтверждают эффективность применения НЧ для адресной доставки лекарств при заболеваниях почек, что имеет большое значение для терапии, а также для успешного приживления почек после трансплантации.

*Перспективы использования НЧ в терапии заболеваний.* НЧ представляют собой перспективный класс терапевтических агентов, обладающих уникальными физико-химическими свойствами, позволяющими преодолевать ограничения традиционных лекарственных средств. Они демонстрируют высокую биосовместимость, настраиваемые параметры доставки и способность целенаправленно воздействовать на патологические процессы, минимизируя побочные эффекты.

Применение НЧ в качестве средств доставки лекарственных препаратов активно изучается, и уже запатентованы некоторые препараты, которые представлены в табл. 3. Однако количество структур, используемых для адресной доставки лекарств, по-прежнему ограничено. К ним относятся полимеры, липидные частицы, вирусы, а также неорганические соединения, такие как НЧ металлов и углерода. В некоторых случаях существующие носители не отвечают поставленным требованиям, что обуславливает необходимость их модификации. Для идеальной адаптации к условиям доставки, таким как многоступенчатая адресная транспортировка к месту действия и адекватный профиль высвобождения лекарства для каждого конкретного заболевания, требуется разработка новых полимеров. Важно отметить, что, хотя по сравнению с неинкапсулированными лекарствами применение систем доставки положительно влияет на распределение и эффективность действия препарата, этот механизм остается сложным и требует дальнейшего изучения. Например, сверхэкспрессии специфического поверхностного белка, являющегося мишенью для лекарственного агента, могут быть недостаточны для обеспечения избирательного нацеливания, поскольку эти белки часто экспрессируются и в нормальных клетках. Этот момент особенно важен при лечении рака, где вводимые лекарства обладают высокой токсичностью, что может привести к многочисленным нежелательным побочным эффектам [126].

Кроме того, большинство препаратов на основе НЧ были протестированы на моделях мелких животных и показали многообещающие результаты. Однако при переходе к клиническим испытаниям эффективность и безопасность конъюгатов НЧ–лекарство не всегда подтверждаются в полной мере. Примером может служить препарат Ливатаг, содержащий доксорубин, и BIND-014, полимер PLGA, конъюгированный с доцетакселом [127]. Данные составы показали потенциальную эффективность для лечения гепатоцеллюлярной карциномы и рака простаты соответственно [127]. Механизм действия Ливатага основан на доставке ДНК-интеркалирующего агента доксорубина к химиорезистентным клеткам, что способствует ингибированию репликации ДНК в растущих раковых клетках. Несмотря на увеличение медианной выживаемости среди пациентов с неоперабельной опухолью, испытания препарата были приостановлены из-за выявленных серьезных побочных эффектов на легкие [128]. Кроме того, III фаза исследований Ливатага не достигла основной конечной цели – улучшения выживаемости по сравнению с контрольной группой [128]. Эти примеры подчеркивают необходимость проведения более широкомасштабных и разнообразных клинических исследований для оценки эффективности и безопасности НЧ-содержащих препаратов.

Также важно тщательно контролировать весь метаболический путь НЧ. Необходимо, чтобы полимерные НЧ были биоразлагаемыми или обладали высокой способностью выводиться из организма, избегая накопления, были нетоксичными и неиммуногенными [129]. Накопление НЧ в органах и тканях может приводить к нежелательным побочным эффектам.

Таблица 3. Применение НЧ в доставке лекарств  
 Table 3. Applications of NPs in drug delivery

Группа заболеваний	Тип НЧ	Роль НЧ	Механизм действия	Пример применения	Запатентованные препараты
Онкология	Золото	Система доставки, контрастное вещество, терапевтический агент	Пассивное накопление (эффект повышенного удержания), активное нацеливание, гипертермия, доставка лекарств	НЧ золота с цетуксимабом и гемцитабином для контроля биораспределения [92]; НЧ золота с HER2 антителами для рака молочной железы [126]	Доксил/Келикс (липосомальный доксорубин), Маркибо (липосомальный винкристин), Липоплатин (липосомальный цисплатин), Кадсила (конъюгат HER2-антитела и майтанзина)
Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ)	Диоксид церия, липидные НЧ	Противовоспалительное, антиоксидантное действие, доставка лекарств	Пересечение ГЭБ, ингибирование окислительного стресса, адресная доставка	Липидные НЧ с карведилолом для повышения биодоступности и снижения системного метаболизма [108]	—

Таблица 3. Окончание  
Table 3. End

Группа заболеваний	Тип НЧ	Роль НЧ	Механизм действия	Пример применения	Запатентованные препараты
Инфекционные заболевания	Липосомы, полимерные НЧ	Доставка противомикробных препаратов, усиление антимикробной активности	Ингибирование биопленок, улучшение проникновения препарата	Липосомальная форма ципрофлоксацина для снижения системных эффектов высоких доз антибиотиков [113]; Амбизом представляет собой Липосомальная форма Амфотерицина В используется для лечения системных грибковых инфекций [114]	Лироquin® (липосомальный ципрофлоксацин), Ambisome® (липосомальный амфотерицин В)
Аутоиммунные заболевания	Золото, оксид железа, PLGA	Доставка лекарств, ингибирование воспаления	Доставка лекарств в ядро клеток, локализация действия с помощью внешнего магнитного поля	НЧ оксида железа и дексаметазона в PLGA для лечения воспалений при артрите [120]	Цертолизумаб пегол (ингибитор TNF-α), липидные НЧ для ВИЧ-терапии
Заболевания почек	Липосомы, наноматериалы с лигандами	Нефропротекция, антифиброзное действие	Адресная доставка, снижение воспаления	Липосомы с дексаметазоном и лигандами к E-селектину для лечения гломерулонефрита [123]	—

Кроме этого, необходимо разработать системы контролируемого высвобождения лекарственных средств. Под этим подразумевается создание НЧ, реагирующих на стимулы для стимул-зависимого высвобождения лекарственного препарата. Для этих целей можно применять модификацию поверхности НЧ, например гиалуроновой кислотой, для увеличения адгезии к ткани слизистой оболочки и, следовательно, увеличения времени высвобождения действующего вещества, что может быть использовано для доставки лекарственного средства для слизистых [130]. Контролируемое высвобождение позволяет обеспечить более эффективное и безопасное воздействие лекарственного препарата на целевые ткани и клетки.

Вместе с тем короткое время жизни вследствие деградации ферментами и элиминированием из кровотока снижает эффективность вводимых препаратов. В том числе и для решения этой глобальной фармацевтической проблемы были созданы средства доставки, защищающие действующее вещество от негативных факторов организма. Например, предотвращение влияния внешних и внутренних разрушительных факторов на нутрицевтики способствует сохранению их структуры и, соответственно, терапевтической эффективности [131]. Защита лекарственных средств от деградации и элиминации является важным аспектом разработки эффективных НЧ-содержащих препаратов.

Таким образом, НЧ демонстрируют огромный потенциал в медицине, что может коренным образом изменить подход к лечению многих заболеваний. Однако для реализации этого потенциала необходимо преодолеть ряд вызовов, таких как изучение долгосрочной безопасности, минимизация потенциальной токсичности и стандартизация производственных процессов. Будущие исследования должны быть сосредоточены на оптимизации состава, размера, формы и функционализации НЧ для повышения их эффективности и безопасности.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В конце прошлого столетия произошел значительный прогресс в медицине, связанный с разработкой молекулярных конструкторов с заданными свойствами, что позволило создать более эффективные и безопасные препараты, а также расширить области их применения. Области потенциального применения НЧ расширяются до такой степени, что наноноситель можно модифицировать таким образом, чтобы он лучше всего соответствовал определенному терапевтическому агенту и конкретной среде и обеспечивал контролируемое высвобождение в нужной области. Данный обзор демонстрирует широкий спектр применения НЧ в медицинской визуализации (МРТ, КТ, УЗИ, ПЭТ), тканевой диагностике (биопсия, эндоскопия), диагностике инфекционных, ССЗ и заболеваний ЖКТ, а также таргетной доставке лекарств при онкологических, сердечно-сосудистых, инфекционных, аутоиммунных заболеваниях, заболеваниях почек.

Тем не менее применение НЧ в терапевтических целях сопряжено с рядом нерешенных проблем. Так, некоторые НЧ, такие как углеродные нанотрубки, наночастицы оксидов металлов (например,  $TiO_2$ ,  $ZnO$ ) и серебра, могут индуцировать окислительный стресс, воспаление и повреждение тканей. НЧ могут накапливаться в различных органах (печень, почки, легкие, мозг) вследствие их недостаточной биodeградации, что приводит к долгосрочным токсическим эффектам и может вызвать нежелательные иммунные реакции, в том числе активацию воспалительных процессов. Быстрое удаление наночастиц из организма (например, системой

моноклеарных фагоцитов) снижает их эффективность. Доставка НЧ через гематоэнцефалический барьер и другие биологические барьеры представляет собой сложную задачу.

Помимо этого, возникают трудности в получении НЧ одинакового размера и формы; это может приводить к вариативным результатам в биологической активности. Многие методы синтеза НЧ являются сложными и дорогостоящими, что затрудняет их массовое производство. Отсутствие универсальных стандартов производства и контроля качества затрудняет сертификацию нанопрепаратов. В связи с этим будущие исследования будут направлены на разработку биоразлагаемых и биосовместимых НЧ, оптимизацию путей их введения и механизмов адресной доставки, а также на создание надежных методов контроля качества и стандартизации производства, что позволит создать новые, эффективные и безопасные методы диагностики и лечения заболеваний.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Chen X., Chang L., Li X. et al. Tc17/IL-17A up-regulated the expression of mmp-9 via NF- $\kappa$ B pathway in nasal epithelial cells of patients with chronic rhinosinusitis. *Front. Immunol.* 2018;**9**:2121. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02121>
2. Asif M., Arayne M.S., Sultana N., Hussain F. Fabrication of nanoparticles within polymeric pores for controlled release of drug. *Pak. J. Pharm. Sci.* 2006;**49**(1):73–84.
3. Jung D.H., Hwang S., Song G.W. et al. Survival benefit of early cancer detection through regular endoscopic screening for de novo gastric and colorectal cancers in Korean liver transplant recipients. *Transplant. Proc.* 2016;**48**(1):145–151. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2015.12.003>
4. Zhou Z., Lu Z.-R. Gadolinium-based contrast agents for magnetic resonance cancer imaging. *WIREs Nanomed. Nanobiotechnol.* 2013;**5**(1):1–18. <https://doi.org/10.1002/wnan.1198>
5. Hasebroock K.M., Serkova N.J. Toxicity of MRI and CT contrast agents. *Expert Opin. Drug Metab. Toxicol.* 2009;**5**(4):403–416. <https://doi.org/10.1517/17425250902873796>
6. Baumann D., Rudin M. Quantitative assessment of rat kidney function by measuring the clearance of the contrast agent Gd(DOTA) using dynamic MRI. *Magn. Reson. Imag.* 2000;**18**(5):587–595. [https://doi.org/10.1016/S0730-725X\(00\)00134-X](https://doi.org/10.1016/S0730-725X(00)00134-X)
7. Pinto M.P., Arce M., Yameen B. et al. Targeted brain delivery nanoparticles for malignant gliomas. *Nanomedicine.* 2017;**12**(1):59–72. <https://doi.org/10.2217/NNM-2016-0307>
8. Dave S.R., Gao X. Monodisperse magnetic nanoparticles for biodetection, imaging, and drug delivery: a versatile and evolving technology. *Wiley Interdiscip. Rev.: Nanomed. Nanobiotechnol.* 2009;**1**(6):583–609. <https://doi.org/10.1002/WNAN.51>
9. Debouttière P.-J., Roux S., Vocanson F. et al. Design of gold nanoparticles for magnetic resonance imaging. *Adv. Funct. Mater.* 2006;**16**(18):2330–2339. <https://doi.org/10.1002/adfm.200600242>

10. Avasthi A., Caro C., Pozo-Torres E. et al. Magnetic nanoparticles as MRI contrast agents. *Topics Curr. Chem.* 2020;**378**(3):40.  
<https://doi.org/10.1007/s41061-020-00302-W>
11. Markowicz-Piasecka M., Sikora J. et al. PAMAM dendrimers as potential carriers of gadolinium complexes of iminodiacetic acid derivatives for magnetic resonance imaging. *J. Nanomater.* 2015;**2015**:535. <https://doi.org/10.1155/2015/394827>
12. Chen J., Zhang X., Millican R. et al. High density lipoprotein mimicking nanoparticles for atherosclerosis. *Nano Converg.* 2020;**7**(1):6.  
<https://doi.org/10.1186/s40580-019-0214-1>
13. Nicholls F.J., Rotz M.W., Ghuman H. et al. DNA-gadolinium-gold nanoparticles for in vivo T<sub>1</sub> MR imaging of transplanted human neural stem cells. *Biomaterials.* 2016;**77**:291–306. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2015.11.021>
14. Alric C., Taleb J., Le Duc G. et al. Gadolinium chelate coated gold nanoparticles as contrast agents for both X-ray computed tomography and magnetic resonance imaging. *J. Am. Chem. Soc.* 2008;**130**(18):5908–5915.  
<https://doi.org/10.1021/ja078176p>
15. Kwon S.-P., Jeon S., Lee S.-H. et al. Thrombin-activatable fluorescent peptide incorporated gold nanoparticles for dual optical/computed tomography thrombus imaging. *Biomaterials.* 2018;**150**:125–136.  
<https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2017.10.017>
16. Ding N., Sano K., Kanazaki K. et al. In vivo HER2-targeted magnetic resonance tumor imaging using iron oxide nanoparticles conjugated with anti-HER2 fragment antibody. *Mol. Imaging Biol.* 2016;**18**(6):870–876.  
<https://doi.org/10.1007/s11307-016-0977-2>
17. Chen L., Xie J., Wu H. et al. Improving sensitivity of magnetic resonance imaging by using a dual-targeted magnetic iron oxide nanoprobe. *Colloids Surf. B Biointerfaces.* 2018;**161**:339–346. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2017.10.059>
18. Wang G., Qian K., Mei X. A theranostic nanoplatform: magneto-gold@fluorescence polymer nanoparticles for tumor targeting T<sub>1</sub> & T<sub>2</sub>-MRI/CT/NIR fluorescence imaging and induction of genuine autophagy-mediated chemotherapy. *Nanoscale.* 2018;**10**(22):10467–10478. <https://doi.org/10.1039/C8NR02429D>
19. Zhang J., Ning Y., Zhu H. et al. Fast detection of liver fibrosis with collagen-binding single-nanometer iron oxide nanoparticles via T<sub>1</sub>-weighted MRI. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2023;**120**(18):e2220036120. <https://doi.org/10.1073/pnas.2220036120>
20. Wagner A.M., Knipe J.M., Orive G., Peppas N.A. Quantum dots in biomedical applications. *Acta Biomater.* 2019;**94**:44–63.  
<https://doi.org/10.1016/j.actbio.2019.05.022>
21. Borovaya M., Horiunova I., Plokhovska S. et al. Synthesis, properties and bioimaging applications of silver-based quantum dots. *Int. J. Mol. Sci.* 2021;**22**(22):12202. <https://doi.org/10.3390/ijms222212202>
22. Chenthamara D., Subramaniam S., Ramakrishnan S.G. et al. Therapeutic efficacy of nanoparticles and routes of administration. *Biomater. Res.* 2019;**23**:20.  
<https://doi.org/10.1186/s40824-019-0166-X>

23. Mitchell M.J., Billingsley M.M., Haley R.M. et al. Engineering precision nanoparticles for drug delivery. *Nat. Rev. Drug Discov.* 2021;**20**(2):101–124. <https://doi.org/10.1038/s41573-020-0090-8>
24. Shen Z.T., Zheng S., Gounis M.J., Sigalov A.B. Diagnostic magnetic resonance imaging of atherosclerosis in apolipoprotein E knockout mouse model using macrophage-targeted gadolinium-containing synthetic lipopeptide nanoparticles. *PLOS ONE.* 2015;**10**(11):e0143453. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0143453>
25. Lin K.Y., Kwong G.A., Warren A.D. et al. Nanoparticles that sense thrombin activity as synthetic urinary biomarkers of thrombosis. *ACS Nano.* 2013;**7**(10):9001–9009. <https://doi.org/10.1021/nn403550c>
26. Chan V., Perlas A. *Basics of ultrasound imaging.* In: S. Narouze (ed.) Atlas of Ultrasound-Guided Procedures in Interventional Pain Management. New York: Springer; 2011, pp. 13–19. [https://doi.org/10.1007/978-1-4419-1681-5\\_2](https://doi.org/10.1007/978-1-4419-1681-5_2)
27. Pisitkun T., Johnstone R., Knepper M.A. Discovery of urinary biomarkers. *Mol. Cell Proteom.* 2006;**5**(10):1760–1771. <https://doi.org/10.1074/MCP.R600004-MCP200>
28. Lopes P., Costa-Rama E., Beirão I. et al. Disposable electrochemical immunosensor for analysis of cystatin C, a CKD biomarker. *Talanta.* 2019;**201**:211–216. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2019.04.006>
29. Shaikh M.O., Srikanth B., Zhu P.-Y. et al. Impedimetric immunosensor utilizing polyaniline/gold nanocomposite-modified screen-printed electrodes for early detection of chronic kidney disease. *Sensors.* 2019;**19**(18):3990. <https://doi.org/10.3390/s19183990>
30. Ortiz-Gómez I., Ramírez-Rodríguez G.B., Capitán-Vallvey L.F. et al. Highly stable luminescent europium-doped calcium phosphate nanoparticles for creatinine quantification. *Colloids Surf. B: Biointerfaces.* 2020;**196**:111337. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2020.111337>
31. Waxman S., Dixon S.R., L'Allier P. et al. In vivo validation of a catheter-based near-infrared spectroscopy system for detection of lipid core coronary plaques: initial results of the SPECTACL study. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2009;**2**(7):858–868. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2009.05.001>
32. Fan X., Wang L., Guo Y. et al. Experimental investigation of the penetration of ultrasound nanobubbles in a gastric cancer xenograft. *Nanotechnology.* 2013;**24**(32):325102. <https://doi.org/10.1088/0957-4484/24/32/325102>
33. Hetterich H., Jaber A., Gehring M. et al. Coronary computed tomography angiography based assessment of endothelial shear stress and its association with atherosclerotic plaque distribution in vivo. *PLOS ONE.* 2015;**10**(1):e0115408. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0115408>
34. Lee M.S., Ahmad T., Lee J. et al. Dual delivery of growth factors with coacervate-coated poly(lactic-co-glycolic acid) nanofiber improves neovascularization in a mouse skin flap model. *Biomaterials.* 2017;**124**:65–77. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2017.01.036>
35. Zhu G., Zhang H., Jacobson O. et al. Combinatorial screening of DNA aptamers for molecular imaging of HER2 in cancer. *Bioconjugate Chem.* 2017;**28**(4):1068–1075. <https://doi.org/10.1021/acs.bioconjchem.6b00746>

36. Choi Y.J., Park J.Y., Cho Y.L. et al. In vivo positron emission tomography imaging for PD-L1 expression in cancer using aptamer. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2022;**620**:105–112. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2022.06.059>
37. Mahajan U.M., Li Q., Alnatsha A. et al. Tumor-specific delivery of 5-fluorouracil-incorporated epidermal growth factor receptor-targeted aptamers as an efficient treatment in pancreatic ductal adenocarcinoma models. *Gastroenterology.* 2021;**161**(3):996–1010.e1. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.05.055>
38. Fan X., Guo Y., Wang L. et al. Diagnosis of prostate cancer using anti-PSMA aptamer A10-3.2-oriented lipid nanobubbles. *Int. J. Nanomed.* 2016;**11**:3939–3950. <https://doi.org/10.2147/IJN.S112951>
39. Heidari F., Mohajeri N., Zarghami N. Targeted design of green carbon dot-CA-125 aptamer conjugate for the fluorescence imaging of ovarian cancer cell. *Cell Biochem. Biophys.* 2022;**80**(1):75–88. <https://doi.org/10.1007/s12013-021-01034-4>
40. Joshi B.P., Liu Z., Elahi S.F. et al. Near-infrared-labeled peptide multimer functions as phage mimic for high affinity, specific targeting of colonic adenomas in vivo (with videos). *Gastrointest. Endoscopy.* 2012;**76**(6):1197–1206.e1-5. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2012.07.017>
41. Dassie E., Arcidiacono D., Wasiak I. et al. Detection of fluorescent organic nanoparticles by confocal laser endomicroscopy in a rat model of Barrett's esophageal adenocarcinoma. *Int. J. Nanomed.* 2015;**10**:6811–6823. <https://doi.org/10.2147/IJN.S86640>
42. Du Y., Fan K., Zhang H. et al. Endoscopic molecular imaging of early gastric cancer using fluorescently labeled human H-ferritin nanoparticle. *Nanomedicine.* 2018;**14**(7):2259–2270. <https://doi.org/10.1016/j.nano.2018.07.007>
43. Hu Z., Chen W.-H., Tian J., Cheng Z. NIRF nanoprobe for cancer molecular imaging: approaching clinical trends. *Mol. Med.* 2020;**26**(5):469–482. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2020.02.003>
44. Pellach M., Grinberg I., Margel S. Near IR fluorescent polystyrene/albumin core/shell nanoparticles for specific targeting of colonic neoplasms. *Macromol. Biosci.* 2012;**12**(11):1472–1479. <https://doi.org/10.1002/mabi.201200142>
45. Lammertsma A.A. Positron emission tomography. *Brain Topogr.* 1992;**5**(2):113–117. <https://doi.org/10.1007/BF01129038>
46. Wang K., Gao H., Zhang Y. et al. Highly bright AIE nanoparticles by regulating the substituent of rhodanine for precise early detection of atherosclerosis and drug screening. *Adv. Mater.* 2022;**34**(9):e2106994. <https://doi.org/10.1002/adma.202106994>
47. Segers F.M.E., den Adel B., Bot I. et al. Scavenger receptor-AI-targeted iron oxide nanoparticles for in vivo MRI detection of atherosclerotic lesions. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2013;**33**(8):1812–1819. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.112.300707>
48. Silindir M., Özer A.Y., Erdoğan S. The use and importance of liposomes in positron emission tomography. *Drug Deliv.* 2012;**19**(1):68–80. <https://doi.org/10.3109/10717544.2011.635721>
49. Zhang J., Song D., Schackert F.K. et al. Fluoride permeation mechanism of the Fluc channel in liposomes revealed by solid-state NMR. *Sci. Adv.* 2023;**9**(34):eadg9709. <https://doi.org/10.1126/sciadv.adg9709>

50. Richardson V.J., Jeyasingh K., Jewkes R.F., Ryman B.E., Tattersall M.H. Properties of [<sup>99m</sup>Tc]-technetium-labelled liposomes in normal and tumour-bearing rats. *Biochem. Soc. Trans.* 1977;**5**(1):290–291. <https://doi.org/10.1042/BST0050290>
51. Beaumier P.L., Hwang K.J. An efficient method for loading indium-111 into liposomes using acetylacetone. *J. Nucl. Med.* 1982;**23**(9):810–815.
52. Jensen A.I., Severin G.W., Hansen A.E. et al. Remote-loading of liposomes with manganese-52 and in vivo evaluation of the stabilities of <sup>52</sup>Mn-DOTA and <sup>64</sup>Cu-DOTA using radiolabeled liposomes and PET imaging. *J. Control. Release.* 2018;**269**:100–109. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2017.11.006>
53. Buszewski B., Rogowska A., Pomastowski P. et al. Identification of microorganisms by modern analytical techniques. *J. AOAC Int.* 2017;**100**(6):1607–1623. <https://doi.org/10.5740/jaoacint.17-0207>
54. Perfézou M., Turner A., Merkoçi A. Cancer detection using nanoparticle-based sensors. *Chem. Soc. Rev.* 2012;**41**(7):2606–2622. <https://doi.org/10.1039/C1CS15134G>
55. Panagiotopoulou M., Kunath S., Medina-Rangel P.X. et al. Fluorescent molecularly imprinted polymers as plastic antibodies for selective labeling and imaging of hyaluronan and sialic acid on fixed and living cells. *Biosens. Bioelectron.* 2017;**88**:85–93. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2016.07.080>
56. Bohara R.A., Pawar S.H. Innovative developments in bacterial detection with magnetic nanoparticles. *Appl. Biochem. Biotechnol.* 2015;**176**(4):1044–1058. <https://doi.org/10.1007/s12010-015-1628-9>
57. Burlage R.S., Tillmann J. Biosensors of bacterial cells. *J. Microbiol. Methods.* 2017;**138**:2–11. <https://doi.org/10.1016/j.mimet.2016.12.023>
58. Barroso T.G., Martins R.C., Fernandes E. et al. Detection of BCG bacteria using a magnetoresistive biosensor: a step towards a fully electronic platform for tuberculosis point-of-care detection. *Biosens. Bioelectron.* 2018;**100**:259–265. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2017.09.004>
59. Goluch E.D. Microbial identification using electrochemical detection of metabolites. *Trends Biotechnol.* 2017;**35**(12):1125–1128. <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2017.08.001>
60. Sismaet H.J., Goluch E.D. Electrochemical probes of microbial community behavior. *Annu. Rev. Anal. Chem.* 2018;**11**(1):441–461. <https://doi.org/10.1146/annurev-anchem-061417-125627>
61. Wang Y., Alocilja E.C. Gold nanoparticle-labeled biosensor for rapid and sensitive detection of bacterial pathogens. *J. Biol. Eng.* 2015;**9**:16. <https://doi.org/10.1186/s13036-015-0014-Z>
62. Srinivasan S.Y., Paknikar K.M., Bodas D. et al. Applications of cobalt ferrite nanoparticles in biomedical nanotechnology. *Nanomedicine.* 2018;**13**(10):1221–1238. <https://doi.org/10.2217/NNM-2017-0379>
63. Lee K.L., Twyman R.M., Fiering S. et al. Virus-based nanoparticles as platform technologies for modern vaccines. *Wiley Interdiscip. Rev.: Nanomed. Nanobiotechnol.* 2016;**8**(4):554–578. <https://doi.org/10.1002/WNAN.1383>
64. Wen A.M., Steinmetz N.F. Design of virus-based nanomaterials for medicine, biotechnology, and energy. *Chem. Soc. Rev.* 2016;**45**(15):4074–4126. <https://doi.org/10.1039/C5CS00287G>

65. Lakatta E.G., Levy D. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises: part I: aging arteries: a “setup” for vascular disease. *Circulation*. 2003;**107**(1):139–146. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000048892.83521.58>
66. Hu B., Boakye-Yiadom K.O., Yu W. et al. Nanomedicine approaches for advanced diagnosis and treatment of atherosclerosis and related ischemic diseases. *Adv. Healthc. Mater.* 2020;**9**(16):e2000336. <https://doi.org/10.1002/adhm.202000336>
67. Ungvari Z., Tarantini S., Donato A.J. et al. Mechanisms of vascular aging. *Circ. Res.* 2018;**123**(7):849–867. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.311378>
68. Haller E., Stübiger G., Lafitte D., Lindner W., Lämmerhofer M. Chemical recognition of oxidation-specific epitopes in low-density lipoproteins by a nanoparticle-based concept for trapping, enrichment, and LC-MS/MS analysis of oxidative stress biomarkers. *Anal. Chem.* 2014;**86**(19):9954–9961. <https://doi.org/10.1021/AC502855N>
69. Hinterwirth H., Stübiger G., Lindner W. et al. Gold nanoparticle-conjugated anti-oxidized low-density lipoprotein antibodies for targeted lipidomics of oxidative stress biomarkers. *Anal. Chem.* 2013;**85**(17):8376–8384. <https://doi.org/10.1021/AC401778F>
70. Boisselier E., Astruc D. Gold nanoparticles in nanomedicine: preparations, imaging, diagnostics, therapies and toxicity. *Chem. Soc. Rev.* 2009;**38**(6):1759–1782. <https://doi.org/10.1039/B806051G>
71. Kraft J.C., Freeling J.P., Wang Z. et al. Emerging research and clinical development trends of liposome and lipid nanoparticle drug delivery systems. *J. Pharm. Sci.* 2014;**103**(1):29–52. <https://doi.org/10.1002/JPS.23773>
72. Chin D.D., Poon C., Wang J. et al. miR-145 micelles mitigate atherosclerosis by modulating vascular smooth muscle cell phenotype. *Biomaterials*. 2021;**273**:120810. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2021.120810>
73. Nishio H., Masumoto H., Sakamoto K. et al. MicroRNA-145-loaded poly(lactic-co-glycolic acid) nanoparticles attenuate venous intimal hyperplasia in a rabbit model. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2019;**157**(6):2242–2251. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2018.08.115>
74. Pissuwan D., Hattori Y. Detection of adhesion molecules on inflamed macrophages at early-stage using SERS probe gold nanorods. *Nanomicro Lett.* 2017;**9**(1):8. <https://doi.org/10.1007/s40820-016-0111-7>
75. Cerecedo D., Martínez-Vieyra I., Sosa-Peinado A. et al. Alterations in plasma membrane promote overexpression and increase of sodium influx through epithelial sodium channel in hypertensive platelets. *Biochim. Biophys. Acta.* 2016;**1858**(8):1891–1903. <https://doi.org/10.1016/j.bbamem.2016.04.015>
76. García-Rubio D.L., La Mora M.B. de, Cerecedo D. et al. An optical-based biosensor of the epithelial sodium channel as a tool for diagnosing hypertension. *Biosens. Bioelectron.* 2020;**157**:112151. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2020.112151>
77. Al Fatease A., Haque M., Umar A. et al. Label-free electrochemical sensor based on manganese-doped titanium dioxide nanoparticles for myoglobin detection: biomarker for acute myocardial infarction. *Molecules*. 2021;**26**(14):4252. <https://doi.org/10.3390/molecules26144252>

78. Zhou B., Yang J., Peng C. et al. PEGylated polyethylenimine-entrapped gold nanoparticles modified with folic acid for targeted tumor CT imaging. *Colloids Surf. B: Biointerfaces*. 2016;**140**:489–496. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2016.01.019>
79. Cao Q., Tian Y., Deng Z. et al. Epigenetic alteration in colorectal cancer: potential diagnostic and prognostic implications. *Int. J. Mol. Sci.* 2024;**25**(6):3358. <https://doi.org/10.3390/ijms25063358>
80. Zhou J., Chen L., Chen L. et al. Emerging role of nanoparticles in the diagnostic imaging of gastrointestinal cancer. *Semin. Cancer Biol.* 2022;**86**(2):580–594. <https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2022.04.009>
81. Shen L., Zhou J., Wang Y. et al. Efficient encapsulation of Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanoparticles into genetically engineered hepatitis B core virus-like particles through a specific interaction for potential bioapplications. *Small*. 2015;**11**(9–10):1190–1196. <https://doi.org/10.1002/sml.201401952>
82. Jarockyte G., Karabanovas V., Rotomskis R., Mobasheri A. Multiplexed nanobiosensors: current trends in early diagnostics. *Sensors*. 2020;**20**(23):6890. <https://doi.org/10.3390/s20236890>
83. Kim C., Hoffmann G., Searson P.C. Integrated magnetic bead-quantum dot immunoassay for malaria detection. *ACS Sens.* 2017;**2**(6):766–772. <https://doi.org/10.1021/acssensors.7b00119>
84. Srisa-Art M., Boehle K.E., Geiss B.J., Henry C.S. Highly sensitive detection of *Salmonella Typhimurium* using a colorimetric paper-based analytical device coupled with immunomagnetic separation. *Anal. Chem.* 2018;**90**(1):1035–1043. <https://doi.org/10.1021/ACS.ANALCHEM.7B04628>
85. Wang X., Niessner R., Knopp D. Magnetic bead-based colorimetric immunoassay for aflatoxin B<sub>1</sub> using gold nanoparticles. *Sensors*. 2014;**14**(11):21535–21548. <https://doi.org/10.3390/s141121535>
86. Chen Z., Kankala R.K., Long L. et al. Current understanding of passive and active targeting nanomedicines to enhance tumor accumulation. *Coordination Chem. Rev.* 2023;**481**(1):215051. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2023.215051>
87. Melancon M., Lu W., Li C. Gold-based magneto/optical nanostructures: challenges for in vivo applications in cancer diagnostics and therapy. *Materials Research Bulletin*. 2009;**34**(6):415–421. <https://doi.org/10.1557/mrs2009.117>
88. Patra C.R., Bhattacharya R., Mukhopadhyay D. et al. Fabrication of gold nanoparticles for targeted therapy in pancreatic cancer. *Adv. Drug Deliv. Rev.* 2010;**62**(3):346–361. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2009.11.007>
89. Loo C., Lowery A., Halas N. et al. Immunotargeted nanoshells for integrated cancer imaging and therapy. *Nano Letters*. 2005;**5**(4):709–711. <https://doi.org/10.1021/nl050127s>
90. Coulter J.B., O'Driscoll C.M., Bressler J.P. Hydroquinone increases 5-hydroxymethylcytosine formation through ten-eleven-translocation 1 (TET1) 5-methylcytosine dioxygenase. *J. Biol. Chem.* 2013;**288**(40):28792–28800. <https://doi.org/10.1074/jbc.M113.491365>
91. Barenholz Y. Doxil® – the first FDA-approved nano-drug: lessons learned. *J. Control. Release*. 2012;**160**(2):117–134. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2012.03.020>

92. Patra C.R., Bhattacharya R., Wang E. et al. Targeted delivery of gemcitabine to pancreatic adenocarcinoma using cetuximab as a targeting agent. *Cancer Res.* 2008;**68**(6):1970–1978. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-07-6102>
93. Cai Z., Chattopadhyay N., Yang K. et al. <sup>111</sup>In-labeled trastuzumab-modified gold nanoparticles are cytotoxic in vitro to HER2-positive breast cancer cells and arrest tumor growth in vivo in athymic mice after intratumoral injection. *Nucl. Med. Biol.* 2016;**43**(12):818–826. <https://doi.org/10.1016/j.nucmedbio.2016.08.009>
94. Wang F., Li Y., Shen Y. et al. The functions and applications of RGD in tumor therapy and tissue engineering. *Int. J. Mol. Sci.* 2013;**14**(7):13447–13462. <https://doi.org/10.3390/ijms140713447>
95. Panowski S., Bhakta S., Raab H. et al. Site-specific antibody drug conjugates for cancer therapy. *MAbs.* 2014;**6**(1):34–45. <https://doi.org/10.4161/mabs.27022>
96. Silverman J.A., Deitcher S.R. Marqibo® (vincristine sulfate liposome injection) improves the pharmacokinetics and pharmacodynamics of vincristine. *Cancer Chemother. Pharmacol.* 2013;**71**(3):555–564. <https://doi.org/10.1007/s00280-012-2042-4>
97. O'Brien S., Schiller G., Lister J. et al. High-dose vincristine sulfate liposome injection for advanced, relapsed, and refractory adult Philadelphia chromosome-negative acute lymphoblastic leukemia. *J. Clin. Oncol.* 2013;**31**(6):676–683. <https://doi.org/10.1200/JCO.2012.46.2309>
98. Boulikas T. Low toxicity and anticancer activity of a novel liposomal cisplatin (Lipoplatin) in mouse xenografts. *Oncol. Rep.* 2004;**12**(1):3–12. <https://doi.org/10.3892/or.12.1.3>
99. Boulikas T. Clinical overview on Lipoplatin: a successful liposomal formulation of cisplatin. *Expert Opin. Investig. Drugs.* 2009;**18**(8):1197–1218. <https://doi.org/10.1517/14656566.2009.543129>
100. Farhat F.S., Temraz S., Kattan J. et al. A phase II study of lipoplatin (liposomal cisplatin)/vinorelbine combination in HER-2/neu-negative metastatic breast cancer. *Clin. Breast Cancer.* 2011;**11**(6):384–389. <https://doi.org/10.1016/j.clbc.2011.08.005>
101. Stathopoulos G.P., Boulikas T. Lipoplatin formulation review article. *J. Drug Deliv.* 2012;581363. <https://doi.org/10.1155/2012/581363>
102. Carnevale J., Ko A.H. MM-398 (nanoliposomal irinotecan): emergence of a novel therapy for the treatment of advanced pancreatic cancer. *Future Oncol.* 2016;**12**(4):453–464. <https://doi.org/10.2217/FON.15.333>
103. Leonard R.C.F., Williams S., Tulpule A. et al. Improving the therapeutic index of anthracycline chemotherapy: focus on liposomal doxorubicin (Myocet). *Breast.* 2009;**18**(4):218–224. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2009.05.004>
104. Ando K., Mori K., Corradini N., Redini F., Heymann D. Mifamurtide for the treatment of nonmetastatic osteosarcoma. *Expert Opin. Pharmacother.* 2011;**12**(2):285–292. <https://doi.org/10.1517/14656566.2011.543129>
105. Chen L., Wang L., Shion H. et al. In-depth structural characterization of Kadcyła® (ado-trastuzumab emtansine) and its biosimilar candidate. *MAbs.* 2016;**8**(7):1210–1223. <https://doi.org/10.1080/19420862.2016.1204502>

106. Bao Q., Hu P., Xu Y. et al. Simultaneous blood-brain barrier crossing and protection for stroke treatment based on edaravone-loaded ceria nanoparticles. *ACS Nano*. 2018;**12**(7):6794–6805. <https://doi.org/10.1021/acsnano.8b01994>
107. He L., Huang G., Liu H. et al. Highly bioactive zeolitic imidazolate framework-8-capped nanotherapeutics for efficient reversal of reperfusion-induced injury in ischemic stroke. *Sci. Adv.* 2020;**6**(12):eaay9751. <https://doi.org/10.1126/sciadv.aay9751>
108. Dadashzadeh S., Haeri A., Daeihamed M., Arzani G., Bakhtiari Kaboutaraki H. Niosomal carriers enhance oral bioavailability of carvedilol: effects of bile salt-enriched vesicles and carrier surface charge. *Int. J. Nanomed.* 2015;**10**:4797–4813. <https://doi.org/10.2147/IJN.S84703>
109. Kannan R.M., Nance E., Kannan S. et al. Emerging concepts in dendrimer-based nanomedicine: from design principles to clinical applications. *J. Internal Medicine*. 2014;**276**(6):579–617. <https://doi.org/10.1111/joim.12280>
110. Sintim H.O., Smith J.A.I., Wang J. et al. Paradigm shift in discovering next-generation anti-infective agents: targeting quorum sensing, c-di-GMP signaling and biofilm formation in bacteria with small molecules. *Future Med. Chem.* 2010;**2**(6):1005–1035. <https://doi.org/10.4155/fmc.10.185>
111. Schauder S., Bassler B.L. The languages of bacteria. *Genes Dev.* 2001;**15**(12):1468–1480. <https://doi.org/10.1101/GAD.899601>
112. Munoz-Bonilla A., Maria L., Fernandez-Garcia M. Polymeric materials with antimicrobial activity: from synthesis to applications. *Royal Society of Chemistry*. 2013;**5**:847. <https://doi.org/10.1039/9781782624998>
113. LaSarre B., Federle M.J. Exploiting quorum sensing to confuse bacterial pathogens. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 2013;**77**(1):73–111. <https://doi.org/10.1128/MMBR.00046-12>
114. Boswell G.W., Buell D., Bekersky I. AmBisome (liposomal amphotericin B): a comparative review. *J. Clin. Pharmacol.* 1998;**38**(7):583–592. <https://doi.org/10.1002/j.1552-4604.1998.tb04464.x>
115. Bovier P.A. Epaxal: a virosomal vaccine to prevent hepatitis A infection. *Expert Rev. Vaccines*. 2008;**7**(8):1141–1150. <https://doi.org/10.1586/14760584.7.8.1141>
116. Berry C.C., La Fuente J.M. de, Mullin M. et al. Nuclear localization of HIV-1 Tat functionalized gold nanoparticles. *IEEE Trans. Nanobiosci.* 2007;**6**(4):262–269. <https://doi.org/10.1109/TNB.2007.908973>
117. Bowman M.-C., Archin N.M., Margolis D.M. Pharmaceutical approaches to eradication of persistent HIV infection. *Expert Rev. Mol. Med.* 2009;**11**:e6. <https://doi.org/10.1017/S1462399409000970>
118. Falconer J., Murphy A.N., Young S.P. et al. Review: synovial cell metabolism and chronic inflammation in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheumatol.* 2018;**70**(7):984–999. <https://doi.org/10.1002/ART.40504>
119. Lim H., Lee S.H., Lee H.T. et al. Structural biology of the TNF $\alpha$  antagonists used in the treatment of rheumatoid arthritis. *Int. J. Mol. Sci.* 2018;**19**(3):768. <https://doi.org/10.3390/ijms19030768>
120. Horton S., Walsh C., Emery P. Certolizumab pegol for the treatment of rheumatoid arthritis. *Expert Opin. Biol. Ther.* 2012;**12**(2):235–249. <https://doi.org/10.1517/14712598.2012.645533>

121. Butoescu N., Seemayer C.A., Foti M. et al. Dexamethasone-containing PLGA superparamagnetic microparticles as carriers for the local treatment of arthritis. *Biomaterials*. 2009;**30**(9):1772–1780. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2008.12.017>
122. Vondracek S.F., Teitelbaum I., Kiser T.H. Principles of kidney pharmacotherapy for the nephrologist: core curriculum. *Am. J. Kidney Dis.* 2021;**78**(3):442–458. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2021.02.342>
123. Midgley A.C., Wei Y., Zhu D. et al. Multifunctional natural polymer nanoparticles as antifibrotic gene carriers for CKD therapy. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2020;**31**(10):2292–2311. <https://doi.org/10.1681/ASN.2019111160>
124. Zhou Q., Doherty J., Akk A. et al. Safety profile of rapamycin perfluorocarbon nanoparticles for preventing cisplatin-induced kidney injury. *Nanomaterials*. 2022;**12**(3):336. <https://doi.org/10.3390/nano12030336>
125. Wang Y., Jiang H., Zhang L. et al. Nanosystems for oxidative stress regulation in the anti-inflammatory therapy of acute kidney injury. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. 2023;**11**:1120148. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2023.1120148>
126. Wang M., Thanou M. Targeting nanoparticles to cancer. *Pharmacol. Res.* 2010;**62**(2):90–99. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2010.03.005>
127. Alphandéry E., Grand-Dewyse P., Lefèvre R. et al. Cancer therapy using nanoformulated substances: scientific, regulatory and financial aspects. *Expert Rev. Anticancer Ther.* 2015;**15**(10):1233–1255. <https://doi.org/10.1586/14737140.2015.1086647>
128. Mura S., Fattal E., Nicolas J. From poly(alkyl cyanoacrylate) to squalene as core material for the design of nanomedicines. *J. Drug Target.* 2019;**27**(5–6):470–501. <https://doi.org/10.1080/1061186X.2019.1579822>
129. Jana P., Shyam M., Singh S., Jayaprakash V., Dev A. Biodegradable polymers in drug delivery and oral vaccination. *European Polymer Journal.* 2021;**142**(4):110155. <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2020.110155>
130. Heng P.W.S. Controlled release drug delivery systems. *Pharm. Dev. Technol.* 2018;**23**(9):833. <https://doi.org/10.1080/10837450.2018.1534376>
131. Najahi-Missaoui W., Arnold R.D., Cummings B.S. Safe nanoparticles: are we there yet? *Int. J. Mol. Sci.* 2020;**22**(1):385. <https://doi.org/10.3390/ijms22010385>

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Сахабеев Родион Григорьевич – к.б.н., доцент кафедры молекулярной биотехнологии СПбГТИ (ТУ), Санкт-Петербург, Российская Федерация  
E-mail: helm505@mail.ru  
<https://orcid.org/0000-0002-4367-4924>

Ильина Арина Вячеславовна – инженер-исследователь, СПбГУ, Санкт-Петербург, Российская Федерация  
E-mail: Arina-Ilina-23@yandex.ru  
<https://orcid.org/0000-0001-5157-5160>

Рутто Кристина Валерьевна – к.б.н., доцент кафедры молекулярной биотехнологии, СПбГТИ(ТУ), Санкт-Петербург, Российская Федерация

E-mail: krispins-90@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-2013-7023>

Голубева Алёна Игоревна – студентка кафедры молекулярной биотехнологии СПбГТИ(ТУ), Санкт-Петербург, Российская Федерация

E-mail: molbiotech76@gmail.com

Рутто Марика Валерьевна – к.х.н., доцент кафедры молекулярной биотехнологии, СПбГТИ(ТУ), Санкт-Петербург, Российская Федерация

E-mail: mari7618@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-5973-7742>

Виноходов Дмитрий Олегович – д.б.н., доцент, заведующий кафедрой молекулярной биотехнологии, СПбГТИ(ТУ), Санкт-Петербург, Российская Федерация

E-mail: dv@technolog.edu.ru

<https://orcid.org/0000-0001-7508-5457>

#### AUTHOR INFORMATION

Sakhabeev, Rodion G. – Cand. Sc. (Biology), Associate Professor at the Department of Molecular Biotechnology, Saint Petersburg State Institute of Technology (Technical University), St. Petersburg, Russian Federation

E-mail: helm505@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-4367-4924>

Ilina, Arina V. – Research Engineer, Saint Petersburg State University, St. Petersburg, Russian Federation

E-mail: Arina-Ilina-23@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0001-5157-5160>

Rutto, Kristina V. – Cand. Sc. (Biology), Associate Professor at the Department of Molecular Biotechnology, Saint Petersburg State Institute of Technology (Technical University), St. Petersburg, Russian Federation

E-mail: krispins-90@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-2013-7023>

Golubeva, Alena I. – Student at the Department of Molecular Biotechnology, Saint Petersburg State Institute of Technology (Technical University), St. Petersburg, Russian Federation

E-mail: molbiotech76@gmail.com

Rutto, Marika V. – Cand. Sc. (Chemistry), Associate Professor at the Department of Molecular Biotechnology, Saint Petersburg State Institute of Technology (Technical University), St. Petersburg, Russian Federation

E-mail: mari7618@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-5973-7742>

Vinokhodov, Dmitrij O. — Ph.D. (Biology), and Head the Department of Molecular Biotechnology, Saint Petersburg State Institute of Technology (Technical University), St. Petersburg, Russian Federation  
E-mail: dv@technolog.edu.ru  
<https://orcid.org/0000-0001-7508-5457>

Поступила в редакцию 04.06.2025

После доработки 28.08.2025

Принята к публикации 17.09.2025

Received June 4, 2025

Revised August 28, 2025

Accepted September 17, 2025