

УДК 532.783:61

## ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ РІДКИХ КРИСТАЛІВ У МЕДИЦИНІ

**Ортинська А.В.**

Львівський національний медичний університет  
імені Данила Галицького

В оглядовій статті розглянуто будову рідких кристалів, проаналізовано схожість з біологічними структурами, проведено зв'язок між виникненням захворювань і рідкокристалічним станом. Представлені літературні дані, що відображають перспективне застосування рідкого кристалу у медицині, а саме у термографії, ультразвуковому «рентгені», у конструюванні електронних окуляр з рідкокристалічними лінзами для корекції пресбіопії, для створення протипухлинних засобів.

**Ключові слова:** класи рідких кристалів, клітинна мембрана, термографія, ультразвуковий «рентген», рідкокристалічні лінзи, пресбіопія, Tolocene™ і Apatone®.

**Постановка проблеми.** Поняття про рідкі кристали, як унікальні речовини стало відомим з 1888 р., коли австрійський ботанік Ф. Рейнітцер і німецький кристалограф Ф. Леман описали їх властивості. Особливість полягає в тому, що вони володіють текучістю, як звичайні рідини і в той самий час їх оптичні властивості подібні на властивості кристалів [1]. Анізотропія фізичних характеристик рідкого кристалу в поєднанні з низькою в'язкістю цих сполук і дозволяє з легкістю і ефективною здійснювати

орієнтацію і переорієнтацію їх молекул під дією незначних факторів (електричні та магнітні поля, механічна напруга), суттєво змінюючи їх структуру і властивості [2]. На основі цього, рідкі кристали перспективні для застосування у медицині.

**Аналіз останніх досліджень та публікацій.** Проаналізувавши літературні дані, рідкі кристали застосовують для виявлення запальних процесів або злоякісних новоутворень, знаючи залежність кольору рідкого кристалу від температури; у створенні лікарські препарати на основі

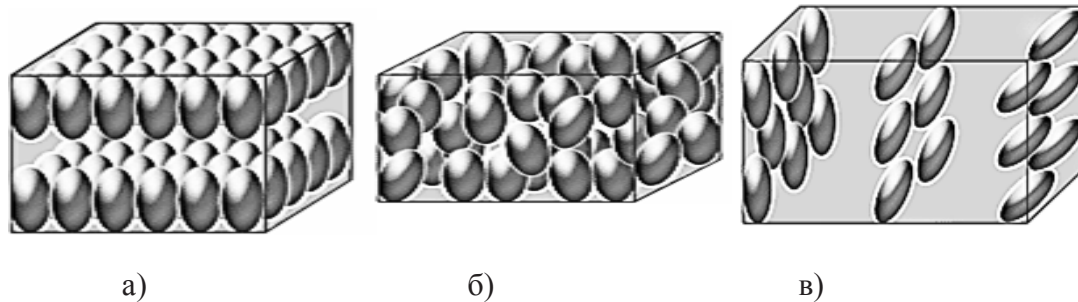


Рис. 1. Розміщення молекул у рідких кристалах:  
а – смектична фаза, б – нематична, в – холестерична

Джерело: [http://studbooks.net/technika/teoreticheskaya\\_chast](http://studbooks.net/technika/teoreticheskaya_chast)

фармакологічних властивостей рідких кристалів, що мають нижчу токсичність; у конструюванні електронних окуляр, лінзи у яких є рідкими кристалами і мають здатність змінювати заломлюючу силу в залежності від сили струму, що проходить через них тощо.

**Виділення невіршених раніше частин загальної частини.** Не менш важливий інтерес представляють собою рідкі кристали з точки зору живого організму, процесів життєдіяльності. Функціонування клітинних мембран і ДНК, передача нервових імпульсів, робота м'язів, формування атеросклеротичних бляшок – це далеко не повне перерахування процесів, що протікають в рідкокристалічній фазі, з присутніми особливостями – здатністю до самоорганізації при збереженні високої молекулярної рухливості [2].

**Мета статті.** Висвітлити згідно сучасного застосування рідких кристалів у медицині важливість їх подальшого дослідження.

**Виклад основного матеріалу.** Рідкі кристали – проміжна стадія між ізотропною рідиною і твердим кристалом. В основному рідкі кристали поділяють на два класи: термотропні та ліотропні. У термотропних рідких кристалах орієнтація молекул і фазові переходи залежать від температури і тиску. В свою чергу термотропні рідкі кристали поділяються на: смектичні, нематичні і холестеричні [3].

• **Смектичний рідкий кристал**, як показано на рис. 1-а, складається з шарів з сильною взаємодією молекул, довгі осі яких паралельні один одному і приблизно перпендикулярні плоскій поверхні. Центри мас молекул у шарах розміщені хаотично, всередині шару порядку молекул не має. Завдяки такій будові смектичні шари можуть легко ковзати один по одному і на дотик милоподібні [4, 5, 6].

• **Нематичний рідкий кристал** за орієнтацією молекул подібний до кристалів, а за характером розміщення центра мас відповідає рідинам. На рис. 1-б центри тяжіння паличкоподібних молекул розміщені і рухаються хаотично, як в рідині, а орієнтація при цьому залишається однаковою і незмінною. За низьких температур нематички перебувають у кристалічному стані [4, 5, 6].

• **Холестеричний рідкий кристал** має таку ж структуру, як нематик. Відмінним є те, що молекули мають різний розмір і відстань, так як утворюють спіраль. А напрям орієнтації молекул в холестерину, як показано на рис. 1-в, не залишається незмінним по його об'єму, який називається холестеричною осею уздовж, якої регуляр-

ним чином змінюється орієнтація молекул. При переміщенні вздовж цієї осі проходить поворот молекул навколо осі. Середня орієнтація молекул повертається на  $360^\circ$  [4, 5, 6].

Ліотропні рідкі кристали виявляють свої анізотропні властивості у певному розчиннику і можуть мати кілька фаз, поява яких визначається концентрацією їх у розчині. Мають властивість притягуватись одним кінцем, а іншим відштовхуватись, яка називається амфіфільністю [7].

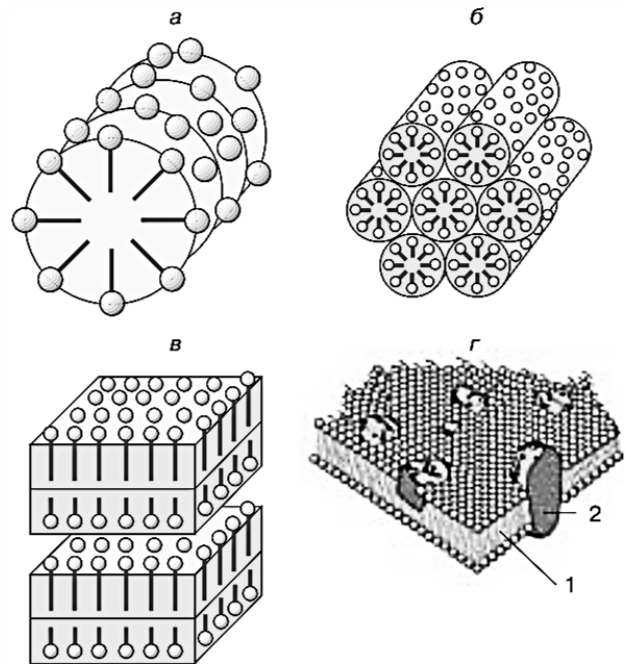


Рис. 2. Деякі типи ліотропних рідкокристалічних структур, що утворені амфіфільними молекулами у водних розчинах: а) циліндрична міцела, б) гексагональна упаковка циліндричних міцел, в) ламелярний смектичний рідкий кристал, г) структура мембрани, яка складається із фосфоліпідного подвійного шару (1) і молекул білків (2)

Джерело: В.П. Шибаяев / Необычные кристаллы или загадочные жидкости, Соросовский образовательный журнал, № 11, 1996. – 37-46 с.

Розглянувши будову молекул рідких кристалів на рис. 2, можна провести аналогію з біологічними структурами, а саме з клітинною мембраною. Сучасні структурні дослідження показують, що мембрани представляють собою типові ліотропні ламелярні лабільні рідкокристалічні структури,

що складаються із подвійного шару фосфоліпідів, в яких розміщені білки, полісахариди, холестерин та інші структурно необхідні компоненти. Така анізотропна структура мембрани, з одного боку, дозволяє захищати її внутрішню частину від небажаних зовнішніх впливів, а з другого боку, забезпечує високі транспортні властивості (проникність, перенесення йонів тощо), що надає клітині значну роль у процесах життєдіяльності [2]. Водночас кристалізація мембрани зумовлює загибель клітини [8].

Рідкий кристал – прото-орган механічної, хімічної і електричної активності клітин і, будучи асоційованим, дає початок істинним органам таким, як м'яз і нерв. Такі властивості, як молекулярна рухливість, структурна упорядкованість, реакція на різноманітні зовнішні впливи: світло, звук, магнітні поля, взаємозв'язують клітину з рідкими кристалами. Це дає змогу побачити структурну специфіку живих систем під новим кутом бачення [8].

Для розуміння загальних принципів і конкретних механізмів функціонування біологічних структур недостатньо знати хімічні властивості і формули сполук із, яких вони побудовані [8]. Для цього необхідно ще зрозуміти фізичні принципи їх надмолекулярної організації, де з успіхом можуть бути використані в якості аналітичного інструмента рідкі кристали, а саме для інтерпретації молекулярної структури і функцій різних клітинних органел, тканин та органів.

Кров утворює рідкокристалічну фазу, яка характеризується збільшеною в'язкістю, що перешкоджає потіку руху. Стан, при якому це відбувається, відомий як серповидно-клітинна анемія [9]. Деякі захворювання у людей, що характеризуються наявністю жовчного каміння у печінці, нирках та сечовому міхурі, утворюються через стадію виникнення рідкокристалічного стану [1]. В останні роки прослідковується зв'язок між різними захворюваннями і рідкокристалічним станом речовин, адже рідкі кристали – це розчинники на основі, яких зможемо суттєво зрозуміти причини виникнення деяких захворювань.

Рідкі кристали використовують у медицині, а саме у **термографії**. Вони чутливі до зовнішніх умов, зокрема, в холестеричному рідкому кристалі при зміні зовнішніх чинників змінюється крок спіралі та частота, на якій відбувається відбивання світла (частота відбивання). При фіксованому куті відбивання умови інтерференції виконуються тільки для пучків одного кольору, і плівка холестерика здається зафарбованою в один колір. Цей колір визначається кроком спіралі  $P$ , який залежить від довжини хвилі відбитого світла і показника заломлення холестерика. Цей ефект вибіркового відбивання плівкою холестерика світла з певною довжиною хвилі отримав назву селективного відбивання [2]. Крок спіралі холестеричної структури також залежить від температури. Якщо плівка холестеричного рідкого кристала нагріта нерівномірно, то крок спіралі різний у різних областях від червоного до фіолетового. Холестерики настільки чутливі до зміни температури, що можна на око відрізнити області з різницею температур всього лише в одну соту частку градуса [8].

На основі рідких кристалів розроблені стрічкові термометри. Для вимірювання температури до-

сить покласти на чоло термометр, що складається з двох плівок, між якими знаходиться рідкий кристал. Колір термометра визначає температуру практично одразу, менше ніж за 1 секунду, на відміну від ртутного і спиртового [10]. На рис. 3. показано вимірювання температури за допомогою термометра, в основі якого рідкий кристал.

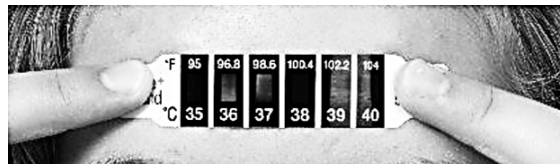


Рис. 3. Вимірювання температури за допомогою термометра, в основі якого рідкий кристал

Джерело: <https://fineartamerica.com/featured/1-liquid-crystal-strip-thermometer-martyn-f-chillmaid.html>

Метод термографії використовують у медицині для експрес-діагностики захворювань, що супроводжуються локальним підвищенням температури тіла. На досліджувану ділянку шкіри хворого накладають рідкокристалічну плівку, що фіксує область захворювання (наприклад: можна створити детальну і ясну картину кровообігу, локалізувати пухлину і зберегти якомога більше непошкоджених тканин, діагностувати патологію плаценти, визначити ступінь опіку і його площину [5, 8]). Порівнюючи термограми тіла, одержані в різні періоди часу, можна прослідкувати за розвитком хвороби і виявити найефективніші методи лікування [11]. Сучасний рівень розвитку тепловізійної техніки надає можливість надійно діагностувати широкий спектр захворювань (до 150 різних форм), що є приводом активного впровадження термографії у світову клінічну практику, поряд з іншими сучасними методами, які є в арсеналі лікарів: маммографія, КТ, МРТ, УЗД [11, 12, 13].

На сьогодні основною причиною того, що в Україні цей метод діагностики не впроваджується на практиці, є відсутність вітчизняної апаратури та висока вартість імпортованих термографів. Хоча слід зазначити, що в цілому у питаннях неруйнівного контролю технічних засобів методами тепловізійної діагностики Україна займає одне з перших місць у Європі, а в технічних галузях застосування є активним членом Європейської Федерації неруйнівного контролю (EFNTD) та Міжнародного комітету неруйнівного контролю (ICNTD) [14].

Також спільно з Національною медичною академією післядипломної освіти МОЗ України, Львівським Національним медичним університетом ім. Д. Галицького та компанією «Н.З. ТЕХНО» (представництво австрійської фірми FISHER & PAYKEL в Україні з постачання реанімаційного обладнання) були проведені термографічні дослідження теплових полів новонароджених з малою та надзвичайно малою масою тіла, які знаходяться в інкубаторах [15, 16].

Орієнтацію смектичних кристалів можна змінити звуковою чи ультразвуковою хвилями. Шар рідкого кристалу приймає ослаблені тілом пацієнта хвилі. Їх розподіл інтенсивності фіксується у вигляді картинки, порушеною молекулярною орієнтацією смектика. Зважаючи на цей прин-

цип, альтернативою для діагностики захворювань є **ультразвуковий «рентген»** [17].

Р. В. Morgan and N. Efron (2009) на основі рідких кристалів **конструювали електронні лінзи**. Більше 90% людей старших за 50 років потребують корекції пресбіопії. Звичайні лінзи (біфокальні, трифокальні) використовуються вже понад 200 років, але мають такі недоліки, як обмежене поле зору, що вимагає від користувачів в деяких випадках дивитись вниз, що викликає у них запаморочення і дискомфорт. Деякі люди потребують в три різні види окуляр для читання, водіння і для роботи за комп'ютером (1, 2, 3). Тому є потреба у додаткових лінзах з фокусною силою +1,00 до +2,00 діоптрій (D), для виконання завдань недалеко від очей (фокусна сила визначається як величина, зворотна до фокусної відстані лінзи) [18].

Перемікальні рідкокристалічні лінзи комерціалізовані (PixelOptics Inc., Roanoke, VA, USA). Ключовою властивістю таких лінз є те, що вони перемикаються при надлишку напруги, що активізує лінзу. Причому потреба в енергії, необхідної для зміни оптичних властивостей системи, надзвичайно мала, а значення напруги, при якому явище спостерігається, дорівнює кілька вольт. Зміна оптичної сили відбувається за рахунок зміни рефрактивного індексу рідкого кристалу, викликаного прикладеною напругою [19].

Kent State University, Summa Health System і IC-MedTech ввели новий парадигм у розробці ліків на основі фармакологічних властивостей рідкого кристала. Це унікальний клас ліотропних рідких кристалів, який представляє ряд ліків-кандидатів, а саме **Tolecine™** і **Apatone®**, для лікування широкого спектру захворювань.

**Tolecine™** – новий доклінічний протипухлинний препарат на основі фармацевтичних властивостей рідких кристалів, який також має антивірусні і антибактеріальні дії. Цей препарат демонструє високу протипухлинну активність, а саме протидіє аномальній проліферації клітин в тканині або органі.

**Apatone®** – новий досліджувальний препарат клінічної фази проти раку простати на пізній стадії. Дія цього лікарського препарату розрахована на клітини, що мають запалені або пошкоджені білки. Природа **Apatone®** наслідуює цукор, тому легко проникає крізь клітинну мембрану. Опинившись всередині ракових клітин **Apatone®** викликає оксидантний стрес, який є порушенням прооксидантної та антиоксидантної рівноваги. Процес послаблює пухлинні клітини, призводячи до загибелі. Може використовуватись в якості додаткової терапії, що може бути введена внутрішньовенно чи перорально з метою підвищення ефективнос-

ті інших методів лікування, як променевої терапії та хіміотерапії [20]. У серпні 2007 Управління продовольства і медикаментів, УПМ – (англ. Food and Drug Administration, FDA) надало статус **Apatone®**, як лікарського препарату протиметастатичної активності та для лікування неоперабельного раку сечового міхура [21]. Рідкі кристали застосовуються у фармації, адже збільшують розчинність важкорозчинних лікарських засобів. Багато речовин краще розчиняються в ліотропних рідких кристалах. Одним із прикладів є гідрокортизон [22]. Окрім цього контролюють вивільнення лікарської речовини. Ліотропні рідкі кристали використовують для стабілізації вуглеводневої піни [23]. Imran Tadwee, Dr. Sadhana Shahi, Vivek Ramteke, Syed Iftequar (2012) відзначають також лікарські препарати, що можуть бути включені в технологію рідких кристалів: Цефазолін, Цефуросим, Кліндаміцин, Естріол, Інсулін, Індометатин, Клотримазол, Граміцидин, Нітрогліцерин, Лідокаїн, Гідрохлорид [24].

Останні дослідження генної терапії зосереджують свою увагу на розробці синтетичних векторів з використанням катіонних ліпосом, що призначені для терапевтичних застосувань. Дослідження генної терапії зафіксують величезну зацікавленість структурою і властивостями комплексу – ДНК із протилежно зарядженими катіонними ліпосомами. Особливістю цього комплексу є те, що він наслідуює природні віруси у ролі хімічних носіїв ДНК у клітині. Знаючи механізм дії цього комплексу, можна розробити ефективні хімічні носії з довготривалим терапевтичним застосуванням [25].

На сьогоднішній день вчені активно досліджують виникнення захворювань через проникнення бактерій у слиз, беручи до уваги, що слиз є рідкокристалічною рідиною [26].

**Висновки.** Отже, за допомогою рідких кристалів можна візуалізувати температуру тіла людини, провести діагностику ультразвуковим «рентгеном», створювати лікарські препарати, конструювати електронні окуляри, лінзи у яких є рідкими кристалами. Також можна створювати вимірювачі тиску, виявляти пари шкідливих хімічних сполук і небезпечні для здоров'я людини гамма – і ультрафіолетове випромінювання тощо. Окрім того рідкі кристали використовують в якості аналітичної моделі для інтерпретації молекулярної структури і функцій різних клітинних органел, тканин та органів.

Дотепер вивчено понад 3000 речовин, що утворюють рідкі кристали. Подальші дослідження цих речовин не тільки розширять їх застосування у медицині, але й допоможуть проникнути в таємниці біологічних процесів.

## Список літератури:

1. Blinov L.M. Structure and Properties of Liquid Crystals / L.M. Blinov. – Science + Business Media B.V., 2011. – 2 с.
2. Шибяев В.П. Необычные кристаллы или загадочные жидкости / В.П. Шибяев // Соросовский образовательный журнал. – 1996. – № 11. – С. 37–46.
3. Satyen Kumar Liquid Crystals: Experimental Study of Physical Properties and Phase Transitions / Kumar Satyen // Cambridge University Press. – 2001. – С. 17.
4. Руденко В.Н. Школьникам о современной физике: Акустика. Теория относительности. Биофизика. Просвещение / В.Н. Руденко. – Просвещение, 1990. – 175 с.
5. Сугайлов В.Й. Фізика Рідкокристалічного стану / В.Й. Сугайлов. – «Вища школа», 1992. – 10–14, 34–36, 45–46 с.
6. Singh Shri Liquid Crystals: Fundamentals / Singh Shri, Dunmur David A.Ц: World Scientific, 2002. – 1–23 с.

7. Figueiredo Antônio M. The Physics of Lyotropic Liquid Crystals: Phase Transitions and Structural Properties / Figueiredo Antônio M., Silvio R. A.Ц: OUP Oxford, 2005. – 1–6 с.
8. Браун Г. Жидкие кристаллы и биологические структуры / Браун Г., Уолкер Дж. ЦМ: Мир, 1982. – 165–168, 172–176 с.
9. Gleeson Helen Liquid Crystals and Life / Helen Gleeson // University of Manchester. – 2010.
10. Liptóк Béla G. Measurement and Safety, Том 1 / Liptóк Béla G., Ц: CRC Press, 2016. – 1005 с.
11. Розенфельд Л.Г. / Основы клинической дистанционной термодиагностики. – К.: Здоровье, 1988. – 222 с.
12. Ткаченко Ю.А., Голованова М.В., Овечкин А.М. / Клиническая термография (обзор основных возможностей). – Нижний Новгород: ЗАО «Союз Восточной и Западной медицины», 1998. – 96 с.
13. Тепловизоры в медицине. Буклет фирмы FLIR Systems. – 2010. – Режим доступа: <http://www.flir.ru/art/9/13/37.html>
14. Маслова В.А., Стороженко В.А. / Термография в диагностике и неразрушающем контроле. – Харьков: Компания СМІТ, 2004. – 160 с.
15. Мітін В.О., Котовський В.Й. / Забезпечення теплових режимів виходжування новонароджених з дуже та надзвичайно малою масою // Зб. доповідей науково-практичної конференції «Дихальна підтримка новонароджених та інші актуальні питання неонатології». – Львів, 2009. – С. 23–24.
16. Венгер С.Ф., Гордієнко В.І., Дунаєвський В.І., Котовський В.Й., Маслов В.П. / Застосування термографії в Україні. – ISSN 1815–2066. Nauka innov. 2015, 11(6): 5–15.
17. Пикин С.А. Жидкие кристаллы / Пикин С.А., Блинов Л.М. Ц М.: Наука, 1982. – 174–179 с.
18. Morgan P.B. «Contact lens correction of presbyopia» / P.B. Morgan // Cont. Lens Anterior Eye. – 2009. – № 32(4). – С. 191–192.
19. Milton Harry E. «Electronic liquid crystal contact lenses for the correction of presbyopia» / Harry E. Milton [та ін.] // Optics Express. – 2014. – № 7. – С. 8035–8040.
20. Patel P.V. «Liquid Crystal Drug Delivery System» / P.V. Patel, J.B. Patel, D. Dangar [та ін.] // International Journal of Pharmaceutical and Applied Sciences. – 2010. – № 1(1). – С. 118–123.
21. Tsai C. New liquid crystal technology hope for treatment of cancer and other diseases / C. Tsai, Miller T. // Kent State University. – 2007. – № 7.
22. Shaikh Zeba, Liquid crystalline system: a novel approach for drug delivery / Zeba Shaikh, Naik Nikita, Dusane Prachee // Journal of Biomedical and Pharmaceutical Research. – 2015. – С. 22–32.
23. Paavola A. Controlled release of vancomycin from poloxamer 407 gels / A. Paavola, I. Kilpelaine, Yliruusi J. [та ін.] // – 2005. – № 288. – С. 235–244.
24. Tadwee Imran «Liquid Crystals Pharmaceutical Application: A Review» / Imran Tadwee, Dr. Shahi Sadhana, Vivek Ramteke [та ін.] // Int. J. of Pharm. Res. & All. Sci. – 2012. – Volume 1, Issue 2.- С. 06–11.
25. Safinya Cyrus R. Cationic liposome-DNA complexes: from liquid crystal science to gene delivery applications / Cyrus R. Safinya, Kai Ewert, Ahmad Ayesha // Phil. Trans. R. Soc. A. – 2006. – № 364. – С. 2573–2596.
26. State. Penn Liquid-crystal and bacterial living materials self-organize and move in their own way / Penn State // ScienceDaily. – 11 May 2017.

### Ортынская А.В.

Львовский национальный медицинский университет  
имени Данила Галицкого

## ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЖИДКИХ КРИСТАЛЛОВ В МЕДИЦИНЕ

### Аннотация

В обзорной статье рассмотрено строение жидких кристаллов, проанализировано сходство с биологическими структурами, проведено связь между возникновением заболеваний и жидкокристаллическим состоянием. Представленные литературные данные отражают перспективное применение жидкого кристалла в медицине, а именно в термографии, ультразвуковом «рентгене», в конструировании электронных очков с жидкокристаллическими линзами для коррекции пресбиопии, для создания противоопухолевых средств.

**Ключевые слова:** классы жидких кристаллов, клеточная мембрана, термография, ультразвуковой «рентген», жидкокристаллические линзы, пресбиопия, Tolecine™ и Apatone®.

### Ortynska A.V.

Lviv National Medical University named after Danylo Halytsky

## PROSPECTS OF USING LIQUID CRYSTALS IN MEDICINE

### Summary

In review article considered the structure of liquid crystals, analyzed similarities with biological structures made connection between the emergence of diseases and liquid crystals condition. Presented literary data acquainted with practical application in medicine: thermography, ultrasound «X-ray», in the design of electronic glasses with liquid crystals lenses to correct presbyopia and in creating antitumor.

**Keywords:** classes of liquid crystals, cell membrane, thermography, ultrasound «X-ray», liquid crystals lenses, presbyopia, Tolecine™ and Apatone®.