(19) **KG** (11) **485** (13) **C2** (46) **30.10.2026**

(51) ***A61K 33/24*** (2026.01)
A61P 35/00 (2026.01)

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ, ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ И ИННОВАЦИЙ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

к патенту Кыргызской Республики

(21) 20250078.1
(22) 18.09.2025
(46) 30.10.2026. Бюл. № 10
(76) Дадабаев Азим Мирсабырович
Лелевкин Валерий Михайлович
Молдосанов Камиль Абдикеримович (KG)
(56) Патент RU № 2800156 C1, кл. A01N 5/067, 19.07.2023 г.

(54) **Способ лечения онкологических заболеваний с использованием наночастиц золота**

(57) Изобретение относится к медицине, а именно к онкологии и наномедицине, и может быть использовано для лечения злокачественных новообразований с применением золотых наночастиц малого размера.

Задачей изобретения является повышение селективности воздействия на опухолевые клетки и снижение побочных эффектов терапии.

Задача решается в способе лечения онкологических заболеваний с использованием наночастиц золота, включающем введение в организм пациента золотых наночастиц, где используют наночастицы размером 1,4-2,5 нм в концентрации 10-27,5 мкг/мл, которые в силу малого размера способны самостоятельно генерировать терагерцовое излучение и обеспечивают разрушение опухолевых клеток за счет разрыва водородных связей ДНК и индукции окислительного стресса без применения внешнего лазерного облучения и оптических агентов.

1 н. п. ф., 3 табл., 2 фиг.

(19) **KG** (11) **485** (13) **C2** (46) **30.10.2026**

3

Изобретение относится к медицине, а именно к онкологии и наномедицине, и может быть использовано для лечения злокачественных новообразований с применением золотых наночастиц малого размера.

Известен способ лазерного фототермолиза раковых клеток (Патент RU № 2424831 C1, A01**N** 5/067, 27.07.2011 г.), включающий введение коллоидного раствора золотых наночастиц и облучение их импульсным лазером в области спектрального резонанса. К недостаткам известного решения относится низкая селективность и зависимость результата от параметров внешнего облучения.

Наиболее близким является способ лазерной гипертермии опухолей (Патент RU № 2800156 C1, A01N 5/067, 19.07.2023 г.), включающий внутриопухолевое введение суспензии золотых наночастиц с плазмонным резонансом и последующее облучение опухоли лазерным излучением на длине волны 750-1200 нм. К его недостаткам относятся необходимость применения внешнего источника лазерного облучения и оптического агента, что усложняет методику и может повреждать здоровые ткани.

Задачей изобретения является повышение селективности воздействия на опухолевые клетки и снижение побочных эффектов терапии.

Задача решается в способе лечения онкологических заболеваний с использованием наночастиц золота, включающем введение в организм пациента золотых наночастиц, где используют наночастицы размером 1,4-2,5 нм в концентрации 10-27,5 мкг/мл, которые в силу малого размера способны самостоятельно генерировать терагерцовое излучение и обеспечивают разрушение опухолевых клеток за счет разрыва водородных связей ДНК и индукции окислительного стресса без применения внешнего лазерного облучения и оптических агентов.

Технический результат заключается в разрушении опухолевых клеток за счет спонтанной генерации золотыми наночастицами терагерцового излучения, вызывающего повреждение ДНК и окислительный стресс, без необходимости применения внешнего источника энергии.

4

Способ осуществляют следующим образом.

В организм пациента вводят золотые наночастицы диаметром ≤ 8 нм, предпочтительно 1,4-2,5 нм, в дозировке 10-27,5 мкг/мл. Наночастицы могут вводиться внутривенно или локально, непосредственно в опухоль. После проникновения в опухолевые клетки наночастицы:

- генерируют локальное терагерцовое (ТГц) излучение,
- вызывают разрыв водородных связей в ДНК,
- индуцируют образование активных форм кислорода (АФК),
- приводят к химическим взаимодействиям АФК с азотистыми основаниями, что вызывает некроз опухолевых клеток.

Пример 1. Оценка цитотоксичности золотых наночастиц *in vitro*. Результаты МТТ-анализа, проведённого после 72-часовой инкубации клеточных культур с наночастицами золота диаметром 2,5 нм, отражают уровень клеточной жизнеспособности, выраженный в процентах относительно контрольной группы (без воздействия наночастиц). Полученные данные позволяют сделать следующие выводы: PC Kz: уровень жизнеспособности клеток составил 57,7 % от контроля, что свидетельствует о выраженном цитотоксическом эффекте наночастиц на данную линию.

DU145: выживаемость клеток составила 65,3 % от контроля, указывая на умеренное снижение жизнеспособности по сравнению с контрольными условиями и демонстрируя меньшую чувствительность по сравнению с PC Kz.

DU145/AA: показатель жизнеспособности достиг 94,8 % от контроля, что может свидетельствовать о высокой устойчивости данной линии к воздействию наночастиц золота.

DU145/cis: уровень выживаемости составил 76,9 %, что отражает промежуточную чувствительность клеток к наночастицам по сравнению с другими сублиниями.

DU145/ptx: жизнеспособность клеток составила 89,9 %, что также указывает на относительно высокую устойчивость к наночастицам золота.

DU145/dox, PC3, LNCaP: во всех трёх случаях выживаемость клеток превышала 100 % по сравнению с контролем. Это может указывать как на отсутствие токсического эффекта со стороны наночастиц, так и на возможное стимулирующее влияние на пролиферацию клеток в условиях инкубации.

Таким образом, наблюдается выраженная вариабельность чувствительности различных клеточных линий к наночастицам золота, что может быть обусловлено особенностями самих линий и специфичностью наночастиц.

В таблице 1 представлена максимальная выживаемость клеточных линий РПЖ от контрольной группы при воздействии наночастиц золота.

Пример 2. In vivo. Противоопухолевая активность на модели ксенографтов DU145 у эмбрионов *Danio rerio.* В таблице 2 представлены результаты оценки противоопухолевой эффективности ЗНЧ на ксенографтах DU145 у эмбрионов *Danio rerio*. Вид эмбрионов и области с опухолевыми клетками до начала терапии ЗНЧ и спустя 72 часа представлен в таблице 3.

На фигуре 1 представлена динамика роста опухолей ксенографтной модели DU145 у эмбрионов *Danio rerio* контрольной группы и эмбрионов, которые находились в растворе с наночастицами золота.

Во время исследования наблюдался статистически значимый прирост опухолей в контрольной группе (1,1±0,1), по сравнению с опытной группой (0,5±0,1) при $p<0,05$. На фигуре 2 представлен индекс прироста опухолей (ИПО) у эмбрионов *Danio rerio*.

НЧ представляют собой перспективную платформу для терапии РПЖ благодаря высокой биосовместимости, стабильности и уникальными физико-химическими свойствам. Их применение охватывает широкий спектр направлений: от усиления действия радиотерапии и фототерапии до адресной доставки лекарств и диагностики опухолей.

В настоящем исследовании было установлено, что увеличение концентрации раствора ЗНЧ вызывает статистически значимое снижение жизнеспособности клеток линий DU145, PC Kz, а также резистентных к различным химиотерапевтическим агентам под-

линий DU145/cis, DU145/ptx и DU145/AA. Эти данные подтверждают цитотоксичность ЗНЧ и указывают на перспективность их применения в терапии резистентных форм РПЖ.

Результаты настоящего исследования продемонстрировали выраженный противоопухолевый эффект ЗНЧ размером 2,5 нм на модели ксенотрансплантатов клеток DU145 у эмбрионов *Danio rerio*. В контрольной группе через 72 часа наблюдалось увеличение опухолей, тогда как в группах, получавших ЗНЧ в концентрациях 2 мкг/мл, отмечено значительное снижение площади опухоли. Это подтверждает, что ЗНЧ способны ингибировать рост опухолевых клеток *in vivo*, и обладают потенциалом в качестве самостоятельного или адъювантного противоопухолевого агента.

Наши данные демонстрируют, что биологическая активность изученных в работе ЗНЧ сильно зависит от их концентрации, состава, размеров, а также типа клеточной линии. Включение резистентных подлиний в экспериментальный дизайн позволяет оценить терапевтический потенциал наноматериалов в условиях, приближенных к клиническим, где резистентность к терапии остаётся одной из основных проблем.

Таким образом, полученные данные не только подтверждают биологическую активность ЗНЧ 2,5 нм в отношении клеток РПЖ, но и указывают на приемлемый профиль токсичности при использовании в пределах безопасной концентрации. Это делает ЗНЧ перспективными кандидатами для создания новых подходов в терапии рака предстательной железы, включая таргетную и комбинированную терапию.

Преимуществами способа являются повышение селективности воздействия на опухолевые клетки при лечении онкологических заболеваний и снижение побочных эффектов терапии. Достижение разрушения опухолевых клеток за счет спонтанной генерации золотыми наночастицами малого размера терагерцового излучения, вызывающего разрыв водородных связей ДНК и индукцию окислительного стресса, без необходимости использования внешнего источника энергии.

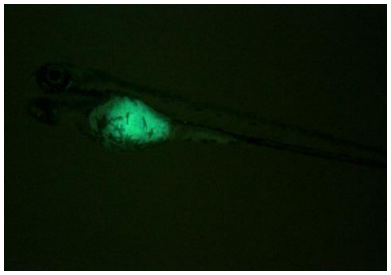
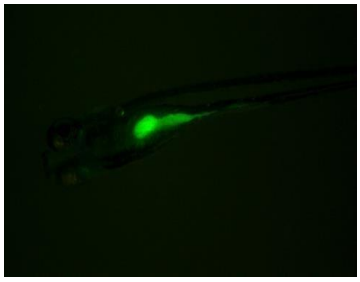
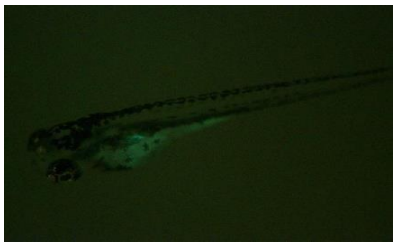
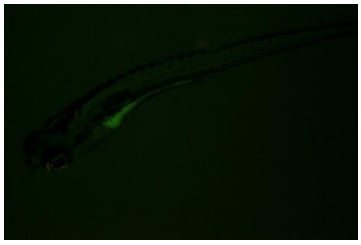
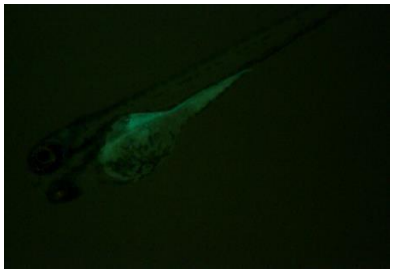
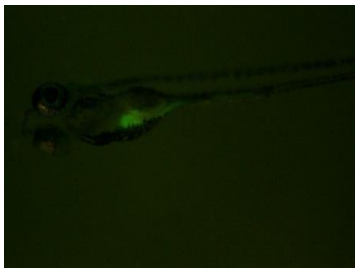
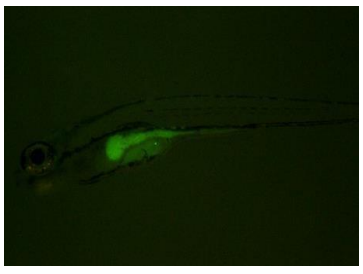
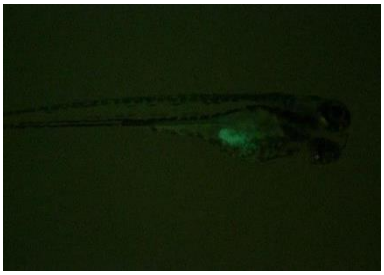
Таблица 1

Культура клеток	**Концентрация ЗНЧ, мкг/мл**	**Максимальная выживаемость, % от контроля**
PC Kz	28,5	57,7
DU145	17,0	65,3
DU145/AA	14,25	94,8
DU145/cis	14,25	76,9
DU145/ptx	14,25	89,9
DU145/dox	14,25	>100
PC3	28,5	>100
LnCap	28,5	>100

Таблица 2

Группа	**№ эмбриона**	**Площадь опухоли, мкм^2**	**Площадь опухоли, мкм^2 до начала лечения ЗНЧ**	**Площадь опухоли, мкм^2**	**Площадь опухоли, мкм^2 через 72 часа лечения ЗНЧ**
Контроль	4	99,0	63,2±15,6	109,1	68,8±24,0
	5	21,9		25,9	
	6	68,6		71,4	
2 мкг/мл	1	71,4	61,7±22,4	33,9	31,8±6,5
	3	82,6		41,9	
	2	31,1		19,6	

Таблица 3

Группа	№ эмбриона	0 часов	72 часа
Контроль	4		
	5		
	6		
2 мкг/мл	1		
	2		
	3		

11

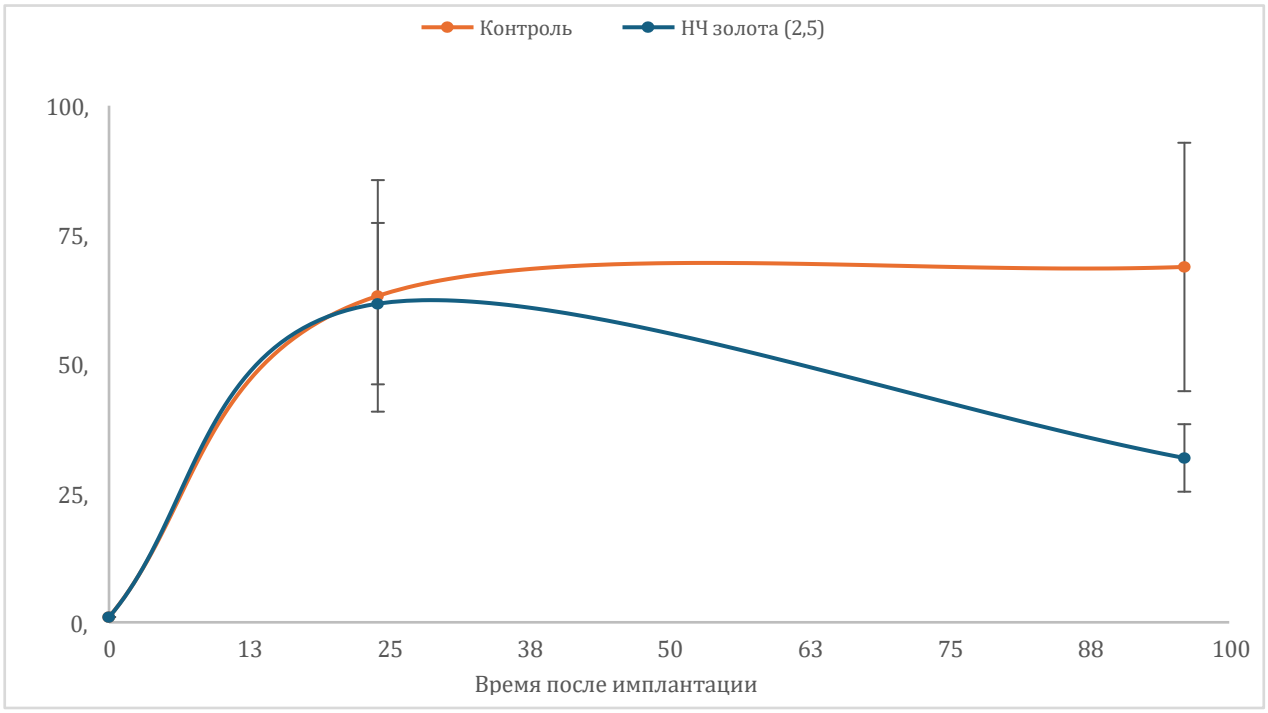
Формула изобретения

Способ лечения онкологических заболеваний с использованием наночастиц золота, включающий введение в организм пациента золотых наночастиц, о т л и ч а ю щ и й с я тем, что используют наночастицы размером 1,4-2,5 нм. в концентрации 10-27,5 мкг/мл,

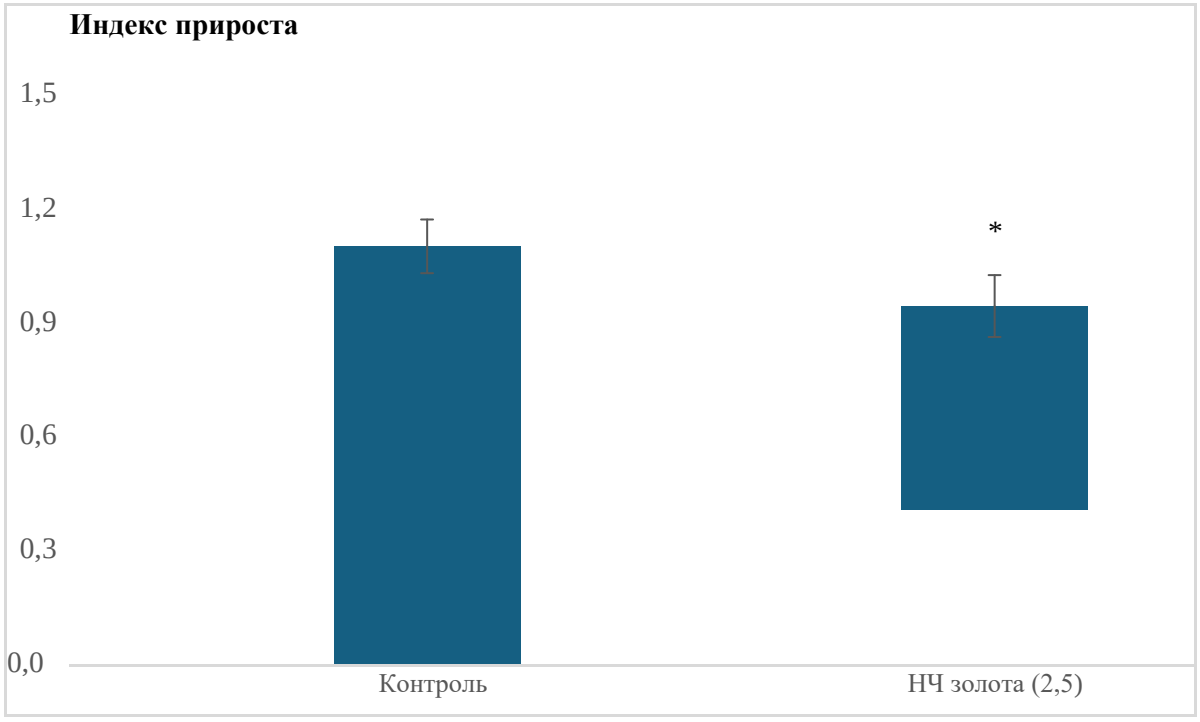
12

которые в силу малого размера способны самостоятельно генерировать терагерцовое излучение и обеспечивают разрушение опухолевых клеток за счет разрыва водородных связей ДНК и индукции окислительного стресса без применения внешнего лазерного облучения и оптических агентов.

Способ лечения онкологических заболеваний
с использованием наночастиц золота



Фиг. 1



Фиг. 2

Выпущено отделом подготовки официальных изданий

Министерство науки, высшего образования и инноваций Кыргызской Республики
720021, г. Бишкек, ул. Московская, 62, тел.: (312) 68 08 19, 68 16 41; факс: (312) 68 17 03