

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ В МЕДИЦИНЕ ПОЛУПРОВОДНИКОВЫХ СЕНСОРОВ ГАЗОВ, ИЗГОТОВЛЕННЫХ ИЗ НАНОМАТЕРИАЛОВ

В.М. АРУТЮНЯН*

Ереванский государственный университет, Ереван, Армения

*e-mail: kisahar@ysu.am

(Поступила в редакцию 21 марта 2022 г.)

Представлен обзор исследований метал оксидных полупроводниковых наноматериалов для выявления онкологических заболеваний, сахарного диабета и легочных заболеваний.

1. Нанотераностика при онкологических заболеваниях

В обзоре литературы [1] сообщается о достижениях в нанотераностике и анализе дыхания онкологических больных за последние несколько лет. В настоящее время для диагностики онкологической терапии (нанотераностики) внедряются специальные полупроводниковые наноматериалы и наноструктуры (НС) [2–5]. Показано, что НС из новых полупроводниковых материалов весьма перспективны для использования в фототермической и фотодинамической терапии [1], а также могут быть использованы в качестве биосенсоров некоторых видов рака. Благодаря увеличению площади поверхности сенсоров при их миниатюризации наномедицина имеет многочисленные преимущества перед традиционными терапевтическими методами. Привлекают также многие преимущества наноматериалов – их химическая инертность, высокая стабильность, хорошая биосовместимость [6–8]. Такие НЧ из углеродных нанотрубок (УНТ) и наноматериалов на основе углерода (графит, нитрид углерода C_3N_4), черные фосфорные и графеновые квантовые точки, металлические НЧ, гибридные НЧ могут быть использованы для доставки противоопухолевых препаратов.

Известно, что биологические системы обладают высокой прозрачностью для ближнего инфракрасного (БИК) света с длиной волны от 700 до 1100 нм. Вместе с тем, в этом специальном спектральном окне обнаружено сильное оптическое поглощение химически функционализированными однослойными углеродными нанотрубками (УНТ). При их введении в опухоль поглощенный УНТ БИК-свет переходит в тепло, которое передается внутрь опухоли. Уничтожение раковых клеток может быть достигнуто за счет нагрева нанотрубок до 50–70°C лазерным облучением с высокой плотностью мощности (3.5–35 Вт/см²) в течение достаточно длительного времени (3–4 мин). БИК-облучение УНТ *in vitro* может затем избирательно вызывать гибель клеток, не повреждая здоровые клетки. Отметим,

что больные клетки в результате лазерного прогрева опухоли превращаются в здоровые клетки на площади более чем на одну величину (около 200 нм и более) больше размеров УНТ. Разумеется, количество их в опухоли может быть значительным.

Гайк и другие исследователи [9,10] проанализировали дыхание пациентов, прошедших скрининг опухолей толстой кишки, желудка, поджелудочной железы. Недавно был изучен рак гортани, чтобы попытаться определить набор биомаркеров, позволяющих обнаружить заболевание на ранних стадиях роста опухолей [9–10]. Дыхательный тест позволяет также выявить и обнаружить биомаркеры у больных раком легкого, а также молочной и предстательной желез [11]. Летучие органические соединения (ЛОС), выдыхаемые людьми с раком гортани, сравнивали с выдыхаемыми здоровыми людьми. Результаты показывают, что концентрации некоторых молекул, таких как этанол и 2-бутанон, значительно выше у лиц с плоскоклеточным раком гортани [12]. Поиск сигнатур ЛОС, связанных с раком, привел к исследованиям выдыхаемых ЛОС при раке легких, молочной железы, коло ректального рака, желудка, яичников, печени, головы, шеи и злокачественными мезотелиями на ранней стадии [13,14]. В нескольких исследованиях были обнаружены доказательства того, что рак легких может быть обнаружен по ЛОС в выдыхаемом воздухе [15–17], при этом используются комбинации биомаркеров ЛОС, специфичных для рака легких, и изменения концентраций соединений, обычно встречающихся в здоровом дыхании, для обеспечения точного обнаружения злокачественных клеток. Технология FAIMS компании Owlstone Medical (спектрометрия асимметричной ионной подвижности) также имеет высокий уровень. FAIMS также использовался для обнаружения и стратификации опухолей яичников при раке яичников с использованием летучих органических соединений в моче пациента.

Рассмотрено несколько материалов для биомаркеров. Среди них высокопористые волокна SnO_2 , функционализированные частицами платины, демонстрируют в пять раз более высокую реакцию на ацетон, чем плотно упакованные волокна SnO_2 , и демонстрируют значительно более быструю реакцию даже при низких концентрациях ацетона. Такие волокна могут быть использованы для точной диагностики диабета и возможного выявления рака легких (см. также наши результаты [18]). Наночастицы триоксида вольфрама WO_3 значительно улучшают видимость тканевых структур в рентгеновских методах визуализации в компьютерной томографии и могут быть использованы в качестве тераностического агента для одновременной КТ опухоли, а также фототермической, фотодинамической и лучевой терапии [19]). Фотоактивные полупроводниковые НЧ в раковой тераностике должны обладать минимальной токсичностью в темноте (для нормальных клеток) и максимальной активностью при облучении (для опухолевых клеток). Оба эти требования могут быть частично удовлетворены за счет изменения состояния поверхности и состояния частиц в процессе синтеза. Разработаны различные типы наноструктурированного оксида вольфрама [1], а также методы синтеза НЧ WO_3 [20]. Было показано, что НЧ WO_3 нетоксичны для клеток рака молочной железы: они не вызывали гибели клеток в исследованном диапазоне концентраций (от 0.2 до 200 мкг/мл) и лишь незначительно снижали метаболическую активность клеток.

Показано, что НЧ оксида цинка (ZnO) могут избирательно воздействовать на раковые клетки с минимальным повреждением здоровых клеток [21–23]. Противоопухолевая активность НЧ ZnO при карциноме Эрлиха может служить основой для разработки новых противоопухолевых препаратов [23–30]. Преимущество использования НЧ ZnO с различными размерами частиц от 5 до 175 нм в лечении рака связано с их цитотоксичностью в отношении раковых клеток с минимальным повреждением здоровых клеток. НЧ ZnO характеризуются низкой себестоимостью производства, способностью образовывать биовизуальные зонды, агенты доставки лекарств и иммуномодулирующие агенты. Кроме того, НЧ ZnO обладают противогрибковыми и антибактериальными свойствами [31, 32]. Было доказано, что НЧ оксида цинка цитотоксичны для раковых клеток.

Различные суперпарамагнитные 2D и 3D НЧ оксида железа, покрытые лауриновой кислотой, и НЧ оксида железа сывороточного альбумина человека подходят в качестве химиотерапевтического средства для потенциального лечения рака молочной железы [33, 34]. НЧ оксида железа, покрытые цитратом, используются для магнитоуправляемой иммунотерапии [35]. В частности, в ПТТ используются нанокompозиты восстановленного оксида графена (rGO)-Fe₃O₄ [36, 37]. Такой нанокompозит проявлял суперпарамагнитные свойства и способность повышать температуру среды на 18–20°C по сравнению с начальной температурой.

Кремниевые наночастицы отлично подходят для гипертермии, которая включает локальный нагрев и уничтожение раковых клеток путем облучения светом, радиочастотным излучением или ультразвуком. Хотя НЧ кремния оптимальны с точки зрения терапии (20–100 нм), они плохо визуализируются оптически по размерам, в отличие от НЧ пористого кремния. Обзор свойств сенсоров из пористого кремния дан в [38]. Предложены системы для контролируемой доставки противоопухолевых препаратов на основе НЧ мезопористого кремнезема [39]. Отметим также, что гексагональный нитрид бора (h-BN) является многообещающим материалом для доставки лекарств от рака.

Технология электронного носа (e-nose) является одним из перспективных подходов в диагностике различных заболеваний благодаря своей относительной простоте и экономичности. Использование e-nose вместе с алгоритмами распознавания образов позволяет различать «отпечатки дыхания». В работе [40] разработан эффективный онлайн-метод диагностики рака легкого на основе e-носа с помощью анализа выдыхаемого воздуха. Разработанная мультисенсорная система, состоящая из шести металлооксидных резистентных сенсоров, использовалась в трех температурных режимах. Чувствительность датчиков оксидов металлов можно повысить, интегрировав их с алгоритмами машинного обучения.

2. Мониторинг респираторных (легочных) заболеваний

Обсудим ниже возможности обнаружения многих заболеваний с помощью газоанализаторов на основе оксидов металлов. Серьезный интерес к анализу дыхания возник после выявления значительных концентраций оксида азота в дыхании человека. Исследователи предположили, что выдыхаемый оксид азота можно использовать для оценки реактивности дыхательных путей у пациентов с астмой. В результате Управление по санитарному надзору за качеством пищевых

продуктов и медикаментов США одобрило оксид азота в выдыхаемом воздухе в качестве диагностического инструмента для мониторинга терапии астмы. Наиболее популярным биомаркером респираторных заболеваний на сегодняшний день является фракционный выдыхаемый оксид азота NO (FENO) [1,41,42]. Ригеттони и др. сообщили об обнаружении ацетона в дыхании человека с помощью сенсора, изготовленного из легированного кремнием WO_3 [43].

Анализ дыхания при астме с использованием оксида азота описан в работах [44–46] с использованием сенсоров на основе WO_3 . У многих пациентов было обнаружено 20–25 частей на миллиард NO, в то время как у здорового человека выдыхаются более низкие концентрации [47]. Портативные NO-селективные сенсоры с малым временем отклика уже используются для выявления астмы [48].

Наиболее популярны детекторы для измерения количества монооксида азота (NO) производства компаний Siemens и Bosch (рис.1) [49,50], а также Bedfont NO Breath FeNO Monitor (США) (рис.2). Устройство Siemens имеет размер мобильного телефона и работает, анализируя дыхание пациента и количество монооксида азота (NO). Мониторы FENO из WO_3 производятся серийно и широко используются в медицинских центрах и клиниках для диагностики заболеваний органов дыхания.



Рис.1. Мониторы компаний Siemens и Bosch.



Рис.2. Монитор NO дыхания FeNO Bedfont [51].

Ди Натале и др. в работе [52] сообщили, как можно отличить пациентов с раком легкого от здоровых лиц, используя одни и те же датчики микровесов из кварцевого кристалла, покрытого порфиринами. Сенсоры SnO_2 , содержащие Pt, Pd и Au, использовались для PCA и дискриминантного анализа [53]. Детектор на ПАВ, покрытый изобутиленовой пленкой, корректно диагностировал больных

раком легкого при комнатной температуре и концентрации ниже ppb [54,55]. Хайк и его коллеги [56–59] успешно различили ранние и поздние стадии рака легкого, мелкоклеточный рак легкого и немелкоклеточный рак, а также дифференцировали аденокарциному и плоскоклеточный рак с высокой точностью, соответственно. Датчик на основе золотых наночастиц (ЗНЧ) может дифференцировать пациентов с раком легких до и после операции. Массив сенсоров на основе одностенных углеродных нанотрубок также использовался для различения пациентов с легкими [60].

В выдыхаемом воздухе пациентов с легочной артериальной гипертензией (ЛАГ) были повышены концентрации 2-нонена, 2-пропанола, ацетальдегида, амиака, этанола и пентана по сравнению с контрольными субъектами, тогда как 1-децен и 1-октен были значительно ниже [61–65]. Коэн-Камински и др. [66] установили, что сенсоры на основе GNP могут успешно обнаруживать и классифицировать ПАУ. Результаты показали, что признаки дыхания у пациентов с раком легкого отличались от ЛАГ [65]. На все результаты не влиял пол и возраст пациентов.

Для скрининга на туберкулез необходима разработка быстрого, доступного и неинвазивного метода [66,67]. Были предложены новые устройства для диагностики туберкулеза (ТБ) (анализ Xpert MTB/RIF и др.) [68]. Филипс и др. [69] предложили «биомаркеры в продуктах окислительного стресса, таких как алканы и производные алканов и летучих метаболитах микобактерий, таких как производные циклогексана и бензола». ЗНЧ и молекулярно-модифицированные однослойные УНТ были предложены Наклейном и др. [68] для выявления активного ТБ. Другая группа исследователей для оценки выдыхаемого воздуха у пациентов с туберкулезом во время лечения использовала массив датчиков, состоящий из восьми датчиков QMB с металлопорфириновым покрытием [69].

FeNO является наиболее изученным маркером выдыхаемого воздуха при некоторых легочных заболеваниях, включая муковисцидоз [70].

Было разработано много других сенсоров: датчик альдегида топливного элемента [71], датчик, изготовленный с использованием подложки ИТО (оксид индия и олова), покрытой методом центрифугирования слоем ZnO, который был изготовлен методом золь-гель и метода термического испарения [72]. Электронный нос был использован при различении больных не мелкоклеточным раком легкого и COPD [73]. Анализ выдыхаемого воздуха с помощью электронного носа проводился для неинвазивной диагностики хронической болезни почек и сахарного диабета [74]. Для выявления респираторных заболеваний предложен и наш патент [75]. Датчики поверхностных акустических волн (ПАВ) также использовались в качестве детектора для анализа дыхания. Акустические сенсоры обнаруживают изменения в распространении (скорости и амплитуде) акустических волн через или на поверхности материала покрытия сенсора вследствие сорбции ЛОС [76]. Колориметрические датчики основаны на индикаторах, в частности на хемочувствительных красителях, которые химически реагируют и меняют цвет при воздействии ЛОС, тем самым идентифицируя подвергшиеся

воздействию виды [77]. Комбинация ЛОС считается «молекулярным отпечатком» дыхания.

Следует заметить, что рассмотренные выше новые сведения, подходы, наноматериалы и технологии очень интересны и перспективны, однако необходима их тщательная апробация в клиниках и стационарах для выявления их недостатков и возможности их совместного использования и совместимости с другими назначенными врачами методами, лечением, лекарствами и облучением. Необходимо разработать частоту и продолжительность лечебных процедур и др.

3. Датчики ацетона в выдыхаемом воздухе

Использование анализа дыхания в клинической диагностике требует пристального внимания к обнаружению различных биомаркеров. Самый простой способ минимизировать гипервентиляцию — попросить пациента дышать с определенной частотой (например, 10 раз в минуту). Отбор нескольких образцов дыхания повышает точность результатов анализа, а образцы дыхания можно собирать в емкости для отбора проб инертного газа, сделанные из тефлона и т. д. Они не должны адсорбировать молекулы дыхания. Большую часть альвеолярного дыхания (99.995%) составляют азот (78%), кислород (13%), углекислый газ (5%), водяной пар (4%); инертные газы, а остаток (<50 частей на миллион) представляет собой смесь до 1000 различных соединений. Например, на эти параметры дыхания влияют такие заболевания легких, как хроническая обструктивная болезнь легких (COPD) и астма. Образцы дыхания можно анализировать с помощью любого метода аналитической химии, такого как капиллярная газовая хроматография с чувствительными селективными системами обнаружения, основанными на оптической спектроскопии или масс-спектропии. Очень важно разработать более дешевые и малогабаритные полупроводниковые сенсоры газа.

Список рекомендуемых дыхательных соединений для 17 заболеваний приведен ниже [78]:

Хроническая обструктивная болезнь легких (COPD) – окись углерода, окись азота, этан, изопрен, пентан, 2-метилпентан, гептан, октан, этилбензол, ксилолы, стирол, 1,2,4 триметилбензол, декан.

Рак легких – формальдегид, бутан, изопрен, пентан, диметилсульфид, пропанол, ацетон, 2-метилпентан, метанол, этилацетат, 2-бутанон, бензол, ацетонитрил, изопропанол, 1-пропанол, пантanal, 2-пентанон, гептан, 1,2,4 метилбензол, октан, декан, нонаналь, 2,2,4,6-пентаметилептан

Интерстициальное заболевание легких – Этан

- Астма – оксид азота, этан, пентан
- Кистозный фиброз – Этан, Пентан, Карбонилсульфид, Диметилсульфид, Сероуглерод
- Рак желудка – 2-пропенитрил язва желудка – Изопрен, 2-пентилацетат, фурфурол, 2-бутоксизэтанол, 6-метил-5-гептен-2-он

- Внутриротовой неприятный запах изо рта - сероводород, метилмеркаптан, диметилсульфид, диметилдисульфид, диметилтрисульфид
- Экстраоральный неприятный запах изо рта – Диметилдисульфид
- Почечная недостаточность/уремия – Оксид азота, Этилен, Аммиак
- Диабет/гипергликемия – ацетон, метилнитрат, этанол
- Хронические заболевания печени – метантиол, этантиол, диметилсульфид, ацетон, диметилселенид, 2-бутанон, 2-пентанон, индол.
- Гиперметионемия – диметилсульфид
- Очаговая недостаточность – Изопрен, Пентан
- Колоректальный рак – Метан Рак молочной железы – Формальдегид
- Воспалительные заболевания кишечника – Этан, Пропан, Пентан

Газовые сенсоры готовят сегодня с использованием тонкопленочных многих новых современных технологий, позволяющих реализовать НЧ, нанопроволоки, наноленты, нановолокна, наноиглы, нанотрубки, наностержни, нанолисты, нанопыльцы, квантовые точки и т. д. Основными материалами являются оксиды металлов. Такие датчики ацетона дыхания, изготовленные из многих полупроводников, упомянуты в таблице 1.

В эту таблицу включены данные из обзоров [78] и [130]. Из таблицы 1 следует, что оксиды металлов, такие как SnO_2 , WO_3 , Fe_xO_y , TiO_2 , CuO , ZnO и In_2O_3 , в основном использовались для выявления и скрининга диабета. Многие из них обсуждаются в обзоре [130]. Добавим ниже некоторую информацию о сенсорах ацетона, сообщенную в [78].

Благодаря своим химическим и физическим свойствам WO_3 был одним из оксидов металлов, который часто используется для обнаружения ацетона в выдыхаемом воздухе и привлек внимание исследователей во многих областях, включая медицину (см. ниже). Первая работа по тонкопленочному датчику на основе WO_3 для автомобильных приложений была разработана и опубликована Гума et al. [129]. В 2003 г. Вангом и др. [112] разработали новые датчики ацетона с использованием нанолистов WO_3 и композита $\text{g-C}_3\text{N}_4/\text{WO}_3$ с различным количеством загруженного $\text{g-C}_3\text{N}_4$. По сравнению с исходными нанолистами WO_3 и датчиками ацетона $\text{g-C}_3\text{N}_4$ датчик газа $\text{g-C}_3\text{N}_4/\text{WO}_3$ показал лучший отклик, превосходная селективность, высокая скорость отклика/восстановления, большой линейный диапазон обнаружения, возможность обнаружения следов в парах ацетона. Датчики WO_3 , загруженные Ru, были в разы выше, чем датчики из исходной WO_3 с низким пределом обнаружения (0.5 ppm). Тем не менее, WO_3 , содержащий 1 мас.% Ru, давал самый высокий отклик (R_a/R_g) около 7.3 при 300°C и 1.5 ppm паров ацетона. Наивысший отклик сенсора композитных нанолистов rGO, декорированных WO_3/Pt , при 200°C составлял от 12.2 до 10 частей на миллион. Ван и др. [112] использовали легированный железом и углеродом WO_3 с иерархической микроструктурой, подобной грецкому ореху, для разработки селективного датчика ацетона, который показал лучший отклик на 10 частей на миллион ацетона почти 17 (R_a/R_g) при 300°C.

Хемирезистивные датчики ацетона, изготовленные из оксидов железа, имеют рабочую температуру 160°C. Композиты $\text{MgFe}_2\text{O}_4/\text{g-C}_3\text{N}_4$ с датчиком на

Табл.1. Метал оксидные сенсоры дыхания

Чувствительные материалы	LOD, ppm	Температура, °C	Отклик, R_a/R_g	Литература
TiO_2 функционализированный In_2O_3	0.8	250	33.34	79
NiO/ZnO Полые сферы	100	275	—	80
ZnO декорированный Pt and Nb	50	450/400	5.2/45.8	81
TiO_2 нанопористый	500	370	25.97	82
Au модифицированный $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$	50	150	42.0	83
$\text{SnO}_2/\text{MWCNT}$	1	250	—	84
	0.2	250	4.7	85-88
	2.5	200	120	89
PPy- WO_3 гибрид	37	90	—	90
$\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ cPt	0.8	220	27.2	100
YbFeO_3 легированный Ca	0.1	250	1.72	101
WO_3 легированный C	0.9	350	5.1	102
CdMoO_4	0.5	625	—	103
$\text{ZnO}:\text{Ce}$	5	24	3	46
$\text{ZnO}:\text{Ni}$	116	340	68	104
$\text{Pd-ZnO}/\text{ZnCo}_2\text{O}_4$	0.4	250	—	105
$\text{C}_3\text{N}_4\text{-SnO}_2$	0.067	380	29	106
loaded WO_3/SnO_2 : In	50	200	66.5	107
$\text{SnO}_2/\text{SiO}_2$	1	170	9.4	108
CdNb_2O_6	0.2	600	—	109
Микропористые $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ наносферы	0.1	170	16.0	110
кубический WO_3	0.5	300	49.1	111
$\text{ZnO-Fe}_3\text{O}_4$	0.1	485	47	112
ZnO/TiO_2 нановолокна	5	350	3.08	113
NiO/SnO_2	0.01	300	6	114
PANI/целлюлоза/ WO_3	10	RT (25)	—	106
NiFe_2O_4	0.52	160	1.9	115
$\text{Co}_{1-x}\text{Zn}_x\text{Fe}_2\text{O}_4$	0.3	650	—	117
$\text{WO}_3:\text{Si}$	0.6	400	1.5	109
Ru-loaded WO_3	0.5	300	—	116
$\text{WO}_3:\text{C}$	1	300	1.3	111
Fe and C колегированный WO_3	0.9	300	7.3	118
$\text{WO}_3:\text{Pt}$	2	300	2.67	113
$\text{WO}_3:\text{Cu}$	5	300	2.88	114
WO_3 :Графен	12	300	6.96	115
$\text{WO}_3:\text{RuO}_2$	5	350	7.68	116
SnO_2 функционализированный Pt	0.0036	300	7.0	119
$\text{MgFe}_2\text{O}_4/\text{g-C}_3\text{N}_4$	500	320	—	120
Apo-Pt@HP WO_3	1	350	10.80	121
$\text{Sm}_2\text{O}_3/\text{SnO}_2$	0.1	250	41.14	122
$\text{WO}_3/\text{Pt-GNs}$	10	200	—	123
Rh/WO_3	0.5	250	—	124
Sb-doped In_2O_3	50	240	64.3	125
Cr-doped CuO	0.32	450	—	126
Go- $\text{SnO}_2\text{-TiO}_2$	0.25	200	6.28	127
$\text{g-C}_3\text{N}_4/\text{WO}_3$	100	340	35	128
N- SnO_2	0.007	300	357	129

основе 10 мас.% g-C₃N₄ показали увеличение примерно в 145 раз при более низкой температуре 60°C. Много интересных газовых сенсоров обсуждалось в [131–133].

Оксид цинка (ZnO) представляет собой неорганическое соединение с широкой запрещенной зоной 3.3 эВ. ZnO привлек значительное внимание из-за его хорошей реакции на различные газы [134–136]. Легирование различными металлами, такими как Sn [137], Mn [138,139], Co [140], Ni [141], Cr [142], Rh [143], Al [144]), редкоземельными металлами [46], [145], CuO [146], а также использование благородных металлов, таких как Au [147–151] и Pt [152], привело к улучшению отклика ацетоновых детекторов на основе ZnO. Редкоземельные металлы, такие как La и Ce, из-за их превосходных каталитических свойств использовались в качестве сенситизаторов, поскольку они могут увеличивать количество активных центров на поверхности полупроводниковых оксидов.

Учитывая, что наночастицы Au могут активировать диссоциацию молекулярного кислорода, были получены улучшенные сенсорные свойства [153]. Для обнаружения ацетона были введены различные квантовые точки ZnO и наноконпозиты, такие как ZnFe₂O₄ [154–156], Zn₂SnO₄ [157], ZnSnO₃ [158], ZnO–CuO [159], SnO₂–ZnO [160, 161], ZnO/ZnCo₂O₄ [162], ZnO/графен [163–165], ZnO–CuO/оксид графена [166], графен–ZnFe₂O₄ [167] и ZnO–In₂O₃ [168].

В Ереванском государственном университете было показано [169,170], что функционализированная SnO₂ с толсто пленочными структурами из многостенных углеродных нанотрубок (МУНТ) с Ru-катализатором приводит к значительному увеличению отклика на ЛОС газы. Структуры получены методами гидротермального синтеза и золь-гель методами, а также их комбинацией. Выбору соответствующих условий и режимов обработки для функционализации УНТ, а также модификации поверхности толстых пленок Ru-катализатором посвящены работы [88, 169, 170]. Наибольший и достаточно селективный отклик на пары ацетона ($R_a/R_g = 1002$) при их концентрации 1000 ppm достигается у образцов с массовым соотношением компонентов 1:200 (МУНТ:SnO₂). Наибольшая реакция на пары ацетона ($R_a/R_g = 555.62$) зафиксирована для такого набора образцов на воздействие паров ацетона 1000 ppm при рабочей температуре 250°C. Избирательная чувствительность датчиков паров ацетона с массовым соотношением компонентов 1:50 проявляется только при рабочей температуре 300°C.

Зависимость отклика сенсора 1:200 от концентрации паров ацетона при рабочей температуре 150°C линейно возрастает с концентрацией паров ацетона в большом ее диапазоне. Это открывает возможность реализовать простой детектор/измеритель концентрации ацетона в воздухе или выдыхаемом газе.

Отметим, что о наносенсорах к диоксиду водорода из SnO₂<MWCNT> сообщалось в [169, 170], а ZnO<CNT> — Ахмадния-Фейзабадом и др. в [171]. В работе [87] также были изготовлены многостенные углеродные нанотрубки 1:200 сенсоры МУНТ/SnO₂ с использованием метода осаждения-осаждения с использованием ультразвука, которые использовались для обнаружения четырех ЛОС, включая ацетон. Наблюдалось значительное повышение селективности сенсора к ацетону по отношению к таким газам, как толуол и трихлорэтилен. Нарджинари

и др. [84] разработали высокочувствительный и стабильный сенсор ацетона, используя МУНТ в качестве подложки для золь-гель приготовленного нанокристаллического SnO_2 . Было упомянуто, что улучшение характеристик обнаружения было связано с образованием гетероперехода и увеличением адсорбционной способности из-за большей площади поверхности МУНТ.

Калидосс и др. [125] исследовали ацетон в дыхании пациентов с сахарным диабетом в линейном диапазоне от 0.25 ppm до 30 ppm при 200°C с использованием тройных нанокмпозитов $\text{rGO-SnO}_2\text{-TiO}_2$.

Организм потребляет жиры после истощения добровольно доступных ресурсов глюкозы. Более высокий уровень концентрации ацетона в выдыхаемом воздухе также может быть показателем некоторых метаболических состояний, например диабета. Хорошо установленная и известная взаимосвязь между физиологическим состоянием и ацетоном в выдыхаемом воздухе сделала оценку концентрации ацетона в выдыхаемом воздухе потенциально мощным, неинвазивным, безболезненным, экономически эффективным и легко воспроизводимым инструментом для медицинского наблюдения [172].

4. Неинвазивная диагностика диабета

Сахарный диабет относится к глобальным медико-социальным проблемам XXI века, затронувшим все мировое сообщество. По данным Всемирной организации здравоохранения, число зарегистрированных больных сахарным диабетом в мире составляет около 450 миллионов человек. Сахарный диабет (СД) — синдром нарушения углеводного, жирового и белкового обмена, обусловленный либо отсутствием секреции инсулина, либо снижением чувствительности тканей к инсулину. В связи с этим он подразделяется на диабет типа I (он называется инсулинозависимым сахарным диабетом (ИЗСД) и вызывается недостатком секреции инсулина) и диабет типа II (он называется инсулиннезависимым сахарным диабетом (ИНСД) и является вызвано снижением чувствительности тканей-мишеней к метаболическому действию инсулина). Эту сниженную чувствительность к инсулину часто называют резистентностью к инсулину [173]. При обоих типах сахарного диабета нарушен обмен всех основных пищевых продуктов.

Интересно, что типичная зависимость отклика ацетоновых сенсоров из различных наноматериалов от концентрации газа имеет почти линейную ветвь.

Хотя Co_3O_4 — проводник p-типа, а SnO_2 — типичный проводник n-типа, малая молярная доля Co_3O_4 не превращает его в проводник p-типа.

Анализ результатов, приведенных в таблице, показал, что имеется большой разброс в величине чувствительности сенсоров ацетона, изготовленных из различных наноматериалов. Малые величины отклика сенсоров ацетона интересны для приложений в аналитической химии и фундаментальной физике. Обычно же в случае проведения анализа действия ацетона на больных сахарным диабетом, вероятно, имеет смысл начинать анализ с концентрации ацетона 1–2 промилле.

Анализ влияния ацетона на больных сахарным диабетом имеет смысл начинать с 1 промилле.

Мы ранее предложили полупроводниковые мониторы, в том числе использующие процессоры Arduino Nano [174–177]. Отметим, что для осуществления

неинвазивного монитора ацетона с трубкой, необходимо дополнительно разработать последнюю со специальным мундштуком или другим устройством, осушающим выдыхаемый пациентом воздух. Высокая влажность выдыхаемого воздуха зачастую создавала соответствующие повышенные требования к датчикам. Поэтому к ней необходимо разработать преконцентратор. Метод предварительного концентрирования хорошо известен в хроматографии, когда разделительная колонка заполняется молекулами адсорбента. Тот же механизм в основном применяется для преконцентраторов к выдыхаемым биомаркерам. Двухэтапное предварительное концентрирование с целью снижения уровня влажности в выдыхаемых пробах сегодня предпочтительнее.

5. Заключение

Приведен обзор исследований, проведенных в области применения металло-оксидно-полупроводниковых наноматериалов в нанотераностике онкологических заболеваний, а также для выявления легочных заболеваний и диабета. Очень привлекательна возможность ближнего инфракрасного света переводить поглощенную одностенными углеродными нанотрубками энергию, которая передается внутрь опухоли, в тепло. Уничтожение раковых клеток может быть достигнуто путем нагревания нанотрубок без вреда для нормальных клеток. Приведены результаты дыхательного анализа самого популярного на сегодняшний день биомаркера респираторных заболеваний - фракционного выдыхаемого оксида азота NO, используемого для мониторинга легочных заболеваний. Собрана полная информация о датчиках ацетона дыхания, изготовленных из многих полупроводников. Подробно изложены возможности неинвазивной диагностики сахарного диабета и принципы изготовления малогабаритных мониторов для выявления этого заболевания с использованием полупроводниковых ацетоновых сенсоров.

ЛИТЕРАТУРА

1. V.M. Aroutiounian. J. Contemp. Phys., **57**, 198 (2022).
2. H.Ke. Chen, Z. Dai, Z. Liu. Biomaterials, **73**, 214 (2015).
3. D. Sneider, V. VanDyke, S. Paliwal, P. Rai. Nanotheranostics, **1**, 1 (2017).
4. M. Khoubnasabjafari, M. Reza, A. Mogaddam, E. Rahimpour. Critical Reviews in Analytical Chemistry, <https://doi.org/10.1080/10408347.2021.1889961>.
5. M. Valcarcel. J. Nanomedicine & Nanotechnology, **9**, 1000490 (2019).
6. Y. Luo, Z. Li, C. Zhu, et al. Trends Biotechnol., **36**, 1145 (2018).
7. J. Chen, W. Wu, F. Zhang, et al., Nanoscale Adv., **2**, 961 (2020).
8. H.Y. Fan, X.H. Yu, K. Wang, et al., Eur. J. Med. Chem., **182**, 111620 (2019).
9. H. Haick, Y.Y. Broza, P.A. Mochalski, et al., Chem. Soc. Rev., **43**, 1423 (2014).
10. E. Tait, J.D. Perry, S.P. Stanforth, J.R. Dean. J. Chromatogr. Sci., **52**, 363 (2014).
11. X. Zhan, J. Duan, Y. Duan. Mass Spectrom. Rev., **32**, 143 (2013).
12. D. Smith, P. Spamel. Mass Spectrom. Rev., **24**, 661 (2005).
13. R. Garcia-Mucoz, V. Morales. Bioanalysis, **6**, 2331 (2014).
14. A. Krilaviciute, J.A. Heiss, M. Leja, et al., Oncotarget, **6**, 38643 (2015).

15. **Y. Saalberg, M. Wolff.** Clin. Chim. Acta, **459**, 5 (2016).
16. **S. Dragonieri, J.T. Annema, R. Schot, et al.,** Lung Cancer, **64**, 166 (2009).
17. **X. Chen, F. Xu, Y. Wang, et al.,** Cancer, **110**, 835 (2007).
18. **V.M. Aroutiounian.** J. Contemp. Phys., **56**, 117 (2021).
19. **F. Wang, C. Song, W. Guo, et al.,** New Journal of Chemistry, **41**, 14179 (2017).
20. **B. Han, A.L. Popov, T.O. Shekunova, et al.,** Hindawi Journal of Nanomaterials, Article ID 5384132 (2019).
21. **V.M. Aroutiounian.** J. Contemp. Phys., **54**, 356 (2019).
22. **M.J. Akhtar, M. Ahamed, S.J. Akhtar, et al.,** International Journal of Nanomedicine, **7**, 845 (2012).
23. **M. Laurenti, V. Cauda.** Nanomaterials, **7**, 11 (2017).
24. **H.M. El-Shorbagy, S.M. Eissa, S. Sabet, A.A. El-Ghor.** International Journal of Nanomedicine, **14**, 3911 (2019).
25. **H. Rokbani, F. Daigle, A. Ajji.** Nanomaterials (Basel), **8**, 3 (2018).
26. **A.M. Youssef, A.M. El-Nahrawy, A.B. Abou Hammad.** Int J Biol Macromol., **97**, 561 (2017).
27. **H. Hassan, A.M. Mansour, A.M.H. Abo-Youssef, et al.,** Clin. Exp. Pharmacol. Physiol., **44**, 235 (2017).
28. **L. Palanikumar, S. Ramasamy, C. Balachandran.** Curr Nanosci., **9**, 469 (2013).
29. **F. Namvar, H. S. Rahman, R. Mohamad, et al.,** Evid Based Complement Alternat Med., **59**, 3014 (2015).
30. **R. Wahab, M.A. Siddiqui, Q. Saquib, et al.,** Colloids Surf. B Biointerfaces, **117**, 267 (2014).
31. **S.R. Saptarshi, B.N. Feltis, P.F. Wright, A.L. Lopata.** J. Nanobiotechnology, **13**, 6 (2015).
32. **V. Kalpana, D. Rajeswari.** Bioinorg. Chem Appl., **356**, 9758 (2018).
33. **S. Lugert, H. Unterweger, M. Mühlberger, et al.,** Int. J. Nanomedicine, **14**, 161 (2019).
34. **L. Li, Ch. Wu, L. Pan.** Ibid, **14**, 6721 (2019).
35. **M. Mühlberger, C. Janko, H. Unterweger.** Ibid, **14**, 8421 (2019).
36. **V.M. Aroutiounian.** In: Graphene Science Handbook. Applications and Industrialization. Eds. M. Aliofkhazraei, N. Ali, S. Mitura, J.L. Gervasoni, USA, FL., Boca Raton, CRC Press Taylor&Francis Group, 2016.
37. **C. Barrera, H. Groot, W. Vargas, et al.,** Int. J. Nanomedicine, **15**, 6421 (2020).
38. **V.M. Aroutiounian.** In: Semiconductor gas sensors, Woodhead Publishing Series in Electronic and Optical Materials N 38, chapter 12, pp. 408-430 (2013).
39. **N. Iturrioz-Rodríguez, M.A. Correa-Duarte, M.L. Fanarraga.** Int. J. Nanomedicine, **14**, 3389 (2019).
40. **A. Kononov, B. Korotetsky, I. Jahatspanian, A. Vasiliev, et al.,** J. Breath Res., **14**, 016004 (2020).
41. **V.M. Aroutiounian.** Arm. J. Phys., **16**, 13 (2022).
42. **D. Hashoul, H. Haick.** Eur Respirhss. Rev., **28**, 1900110 (2019).
43. **V.M. Aroutiounian.** J. Contemp. Phys., **56**, 4 (2021).
44. **A. Amann, M. Corradi, P. Mazzone, et al.,** Expert Rev. Mol. Diagn., **11**, 207 (2011).
45. **M. Phillips, J. Herrera, S. Krishnan, et al.,** J. Chromatogr. B Biomed. Sci. Appl., **729**, 75 (1999).
46. **S. Mendis, P.A. Sobotka, D.E. Euler.** Clin. Chem. Acta, **40**, 1485 (1994).

47. **V.M.D. Struben, M.H. Wieringa, C.J. Mantingh, et al.**, *Eur. Respir. J.*, **26**, 453 (2005).
48. **A.G. Chuchalin, N. Voznesenskiy, K. Dulin, et al.**, *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, **159**, A410 (1999).
49. www.healthcare.siemens.com/laboratory-diagnostics
50. www.vivaatmo.com Bosch Healthcare Solutions GmbH Techniks fur Leben
51. Bedfont® NObreath® FeNO Monitor
52. **C. Di Natale, A. Macagnano, E. Martinelli, et al.**, *Biosens. Bioelectron.*, **18**, 1209 (2003).
53. **T. Itoh, T. Nakashima, T. Akamatsu, et al.**, *Sens. Actuators B Chem.*, **187**, 135 (2013).
54. **Y.Y. Broza, R. Vishinkin, O. Barash, et al.**, *Chem. Soc. Rev.*, **47**, 4781 (2018).
55. **M. Hakim, O. Barash, et al.**, *Chem. Rev.*, **112**, 5949 (2012).
56. **N. Peled, M. Hakim, P.A. Bunn, et al.**, *J. Thorac. Oncol.*, **7**, 1528 (2012).
57. **Y.Y. Broza, R. Kremer, U. Tisch, et al.**, *Nanomedicine*, **9**, 15 (2013).
58. **O. Barash, N. Peled, F.R. Hirsch, et al.**, *Small*, **5**, 2618 (2009).
59. **D. Shlomi, M. Abud, O. Liran, et al.**, *J. Thorac. Oncol.*, **12**, 1544 (2017).
60. **I. Nardi-Agmon, M. Abud-Hawa, O. Liran, et al.**, *Ibid*, **11**, 827 (2016).
61. **K. Nakhleh, H. Amal, R. Jeries, et al.**, *ACS Nano*, **11**, 112 (2017).
62. **M.K. Nakhleh, H. Haick, M. Humbert, et al.**, *Eur. Respir. J.*, **49**, 1601897 (2017).
63. **Y. Lai, K.C. Potoka, H.C. Champion, et al.**, *Circ. Res.*, **115**, 115 (2014).
64. **N. Galie, M. Humbert, J.L. Vachiery, et al.**, *Eur. Heart J.*, **37**, 67 (2016).
65. **F.S.Jr. Cikach, A.R. Tonelli, J. Barnes, et al.**, *Chest*, **145**, 551 (2014).
66. **S. Cohen-Kaminsky, M. Nakhleh, F. Perros, et al.**, *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, **188**, 756 (2013).
67. **P.J. Mazzone, J. Hammel, R. Dweik, et al.**, *Thorax*, **62**, 565 (2007).
68. **M.K. Nakhleh, R. Jeries, A. Gharra, et al.**, *Eur. Respir. J.*, **43**, 1522 (2014).
69. **M. Bruins, Z. Rahim, A. Bos, et al.**, *Tuberculosis*, **93**, 232 (2013).
70. **L.T. McGrath, R. Patrick, P. Mallon, et al.**, *Eur. Respir. J.*, **16**, 1065 (2000).
71. **B. Li, Q. Dong, R.S. Downen.** *Sensors & Actuators: B. Chemical*, **287**, 584 (2019).
72. **C.H. Sai Sravya, Y. Sai Navya Keerthan, Tulika, B.M. Nandini.** *Int. J. Modern Trends in Engineering and Research*, **3**, 6 (2016).
73. **T. Itoh, T. Miwa, A. Tsuruta.** *Sensors*, **16**, 1891 (2016).
74. **S. Tarik, Z. Omar, M. Moufid.** *Sensors and Actuators B*, **257**, 178 (2018).
75. **M. Aleksanyan, V. Aroutiounian, G. Shahnazaryan.** *Patent of Armenia*, No. AM20210018 24.02, 2021.
76. **J. Wojtas, Z. Bielecki, T. Stacewicz, et al.**, *Opto-Electron Rev.*, **20**, 26 (2012).
77. **M.R. McCurdy, Y. Bakhirkin, G. Wysocki, et al.**, *J. Breath. Res.*, **1**, 014001 (2007).
78. **M. Masikini, M. Chowdhury, O. Nemraoui.** *J. Electrochemical Society*, **167**, 03753 (2020).
79. **S. Park, J. Alloys Compd.**, **696**, 655 (2017).
80. **C. Liu, L. Zhao, B. Wang, et al.**, *J. Colloid Interface Sci.*, **495**, 207 (2017).
81. **E. Wongrat, N. Chanlek, C. Chueaiarrom, et al.**, *Ceram. Int.*, **43**, S557 (2017).
82. **N. Chen, Y. Li, D. Deng, X. Liu, et al.**, *Sensors Actuators B.*, **238**, 491 (2017).
83. **J. Li, L. Wang, Z. Liu, et al.**, *J. Alloys Compd.*, **728**, 944 (2017).
84. **M. Narjinary, P. Rana, A. Sen, M. Pal.** *Mater. Des.*, **115**, 158 (2017).
85. **O. Herman-Saffar, Z. Boger, S. Libson, et al.**, *Comput. Biol. Med.*, **96**, 227 (2018).
86. **V.M. Aroutiounian.** *J. Contemp. Phys.*, **54**, 356 (2019).

87. **S. Ahmadnia-Feyzabad, A.A. Khodadadi, M. Vesali-Naseh, Y. Mortazavi.** *Sens. Actuators B Chem.*, **166**, 150 (2012).
88. **V. Aroutiounian, Z. Adamyan, A. Sayunts, et al.,** *Int. J. Emerging Trends in Science and Technology*, **1**, 1309 (2014).
89. **S. Salehi, E. Nikan, A.A. Khodadadi, Y. Mortazavi.** *Sens. Actuators B. Chem.*, **205**, 261 (2014).
90. **H. Jamalabadi, N. Alizadeh.** *IEEE Sensors J.*, **17**, 2322 (2017).
91. **C. Liu, L. Gao, L. Wang, et al.,** *Sensors Actuators B.*, **252**, 1153 (2017).
92. **J.-Y. Shen, L. Zhang, J. Ren, et al.,** *Ibid*, **239**, 597 (2017).
93. **F. Liu, C. Ma, X. Hao, et al.,** *Ibid*, **248**, 9 (2017).
94. **X. Zhang, Z. Dong, S. Liu, et al.,** *Ibid*, **243**, 1224 (2017).
95. **A.J. Kulandaisamy, V. Elavalagan, P. Shankar, et al.,** *Ceramics Int.*, **42**, 18289 (2016).
96. **W.-T. Koo, S.-J. Choi, J.-S. Jang, I.-D. Kim.** *Sci. Rep.*, **7**, 45074 (2017).
97. **J. Hu, C. Zou, Y. Suet, et al.,** *Sensors Actuators B*, **253**, 641 (2017).
98. **V.K. Tomer, K. Singh, H. Kaur, et al.,** *Ibid*, **353**, 703 (2017).
99. **F.H. Asgari, Y. Saboor, A. Mortazavi, A.A. Khodadadi.** *Mater. Sci. Semicond. Process.*, **68**, 87 (2017).
100. **F. Liu, B. Wang, X. Yang, et al.,** *Sensors Actuators B.*, **238**, 928 (2017).
101. **P. Wang, X. Zhang, S. Gao, et al.,** *Ibid*, **241**, 967 (2017).
102. **M. Yin, L. Yu, S. Liu.** *J. Alloys Compd.*, **696**, 490 (2017).
103. **L. Zhang, et al.,** *Sensors Actuators B*, **252**, 367 (2017).
104. **H. Du, X. Li, P. Yao, et al.,** *Nanomaterials*, **8**, 509 (2018).
105. **J. Hu, et al.,** *Mater. Res. Bull.*, **102**, 294 (2018).
106. **Q.N. Abdullah, F.K. Yam, Z. Hassan, M. Bououdina.** *J. Colloid Interface Sci.*, **460**, 135 (2015).
107. **X.-F. Wang, W. Ma, F. Jiang, et al.,** *Chem. Eng. J.*, **338**, 504 (2018).
108. **X. Hao, B. Wang, C. Ma, et al.,** *Sensors Actuators B.*, **255**, 1173 (2018).
109. **S.-J. Choi, et al.,** *Macromolecular Mater. Eng.*, **302**, art. no. 1600569 (2017).
110. **Y. Li, Z. Hua, Y. Wu, et al.** *Sensors Actuators B.*, **265**, 249 (2018).
111. **T. Xiao, et al.,** *Ibid*, **199**, 210 (2014).
112. **J.-Y. Shen, M.-D. Wang, Y.-F. Wang, et al.,** *Ibid*, **256**, 27 (2018).
113. **S.-J. Choi, et al.,** *Anal. Chem.*, **85**, 1792 (2013).
114. **X. Bai, H. Ji, P. Gao, et al.,** *Sens. Actuators B. Chem.*, **193**, 100 (2014).
115. **P. Gao, H. Ji, Y. Zhou, X. Li.** *Thin Solid Films*, **520**, 3100 (2012).
116. **K.-H. Kim, et al.,** *Sens. Actuators B. Chem.*, **241**, 1276 (2017).
117. **J.-Y. Shen, M.-D. Wang, Y.-F. Wang, et al.,** *Sensors & Actuators B.*, **256**, 27 (2018).
118. **D.-H. Kim, J.-S. Jang, W.-T. Koo, et al.,** *Ibid*, **259**, 616 (2018).
119. **Y. Zhang, L. Zhou, Y. Liu, et al.,** *J. Colloid Interface Sci.*, **531**, 74 (2018).
120. **R. Zhang, Y. Wang, Z. Zhang, J. Cao.** *Sensors (Basel)*, **18**, 2211 (2018).
121. **L. Chen, L. Huang, Y. Lin, et al.,** *Sensors & Actuators B*, **255**, 1482 (2018).
122. **Z. Qiu, Z. Hua, Y. Li, et al.,** *Front Chem.*, **6**, 385 (2018).
123. **X. Liu, X. Tian, X. Jiang, et al.,** *Sensors & Actuators B.*, **255**, 304 (2018).
124. **A. Szkudlarek, K. Kollbek, S. Klejna, A. Rydosz.** *Mater. Res. Express*, **5**, 126406 (2018).
125. **R. Kalidoss, S. Umapathy, Y. Sivalingam.** *Appl. Surf. Sci.*, **449**, 677 (2018).
126. **V. Saasa, T. Malwela, M. Beukes, et al.,** *Diagnostics*, **8**, 12 (2018).

127. **D. Wang, S. Huang, H. Li, et al.**, *Sensors & Actuators: B. Chemical*, **282**, 961 (2019).
128. **X. Guan, Y. Wang, P. Luo, et al.**, *Nanomaterials (Basel)*, **9**, 445 (2019).
129. **M. Prasad, P. Gouma**, *J. Mater. Sci.*, **38**, 4347 (2003).
130. **V.M. Aroutiounian**, *J. Contemp. Phys.*, **56**, 117 (2021).
131. **H. Jung, W. Cho, R. Yoo**, *Sensors & Actuators B. Chemical*, **274**, 527 (2018).
132. **J.W. Henriette, D.S. van Dorp, W. Olthuis**, *Electrophoresis*, **33**, 3181 (2012).
133. *Semiconductor gas sensors*, **R. Jaanisco, O.K. Tan** (Eds.), Woodhead, Series in Electronic and Optical Materials, 2013.
134. **T. Lin, X. Lv, Zh. Hu, et al.**, *Sensor*, **19**, 233 (2019).
135. **M.J.S. Spencer**, *Progr. Mater. Sci.*, **57**, 437 (2012).
136. **A. Kolodziejczak-Radzimska, T. Jesionowski**, *Materials*, **7**, 2833 (2014).
137. **Y. Al-Hadeethi, A. Umar, S.H. Al-Heniti, R. Kumar**, *Ceram. Int.*, **43**, 2418 (2017).
138. **M.H. Darvis, J. Yang, N. Han, et al.**, *Mater. Des.*, **121**, 69 (2017).
139. **S. Das, M. Pal**, *Journal of the Electrochemical Society*, **167**, 037562 (2020).
140. **L. Liu, S. Li, J. Zhuang, et al.**, *Sens. Actuators B. Chem.*, **155**, 782 (2011).
141. **X. Zhang, Z. Dong, S. Liu, et al.**, *Sens. Actuators B Chem.*, **243**, 1224 (2017).
142. **G.H. Zhang, X.Y. Deng, P.Y. Wang, et al.**, *Mater. Lett.*, **165**, 83 (2016).
143. **Z. Chen, Z. Lin, Y. Hong, et al.**, *J. Mater. Sci. Mater. Electron.*, **27**, 2633 (2016).
144. **A. Koo, R. Yoo, S.P. Woo, et al.**, *Sens. Actuators B Chem.*, **280**, 109 (2019).
145. **F.M. Li, F.M. Li, et al.**, *J. Alloys Compounds*, **649**, 1136 (2015).
146. **Y. Xie, R. Xing, Q. Li, et al.**, *Sens. Actuators B. Chem.*, **211**, 255 (2015).
147. **S.K. Arya, S. Saha, J.E. Ramirez-Vick, et al.**, *Analytica Chim. Acta.*, **737**, 1 (2012).
148. **N. Reddy, V. Manjunath, J. Shim**, *J. Environm. Chem. Eng.*, **9**, 106131 (2021).
149. **Y. Li, T. Lv, F.-X. Zhao, et al.**, *Electron. Mater. Lett.*, **11**, 890 (2015).
150. **Y. Lin, C. Liu, Y. Li, et al.**, *J. Alloys Compounds*, **150**, 37 (2015).
151. **F. Meng, N. Hou, Z. Jin, et al.**, *Sens. Actuators B. Chem.*, **219**, 9 (2015).
152. **X. Zhou, D. Zhou**, *Ibid*, **206**, 577 (2015).
153. **X. Li, Y. Sun, H. Chen, et al.**, *ACS Appl. Mater. Inter.*, **7**, 17811 (2015).
154. **X. Zhou, S. Li, M. Ye, et al.**, *Ibid*, **7**, 15414 (2015).
155. **Y. Wang, F. Liu, et al.**, *Mater. Lett.*, **183**, 378 (2016).
156. **H. Jung, W. Cho, R. Yoo, et al.**, *Sens. Actuators B. Chem.*, **274**, 527 (2018).
157. **Z. Zhang, T. Zhang, T. Zhou, et al.**, *RSC Adv.*, **6**, 66738 (2016).
158. **H.M. Yang, W. Cho, R. Yoo, et al.**, *Mater. Lett.*, **182**, 264 (2016).
159. **Q. Chen, S.Y. Ma, H.Y. Jiao, et al.**, *Ceram. Int.*, **43**, 1617 (2017).
160. **S.H. Yan, S.Y. Ma, X.L. Xu, et al.**, *Mater. Lett.*, **159**, 447 (2015).
161. **H.-J. Choi, S.-J. Choi, S. Choo, et al.**, *J. Mater. Chem. A*, **2**, 17683 (2014).
162. **W.-T. Koo, S.-J. Choi, J.-S. Jang, I.-D. Kim**, *Sci. Rep.*, **7**, 45074 (2015).
163. **L. Guo, X. Kou, M. Ding, P. Wang, et al.**, *Sens. Actuators B.*, **230**, 477 (2016).
164. **B.A. Vessalli, C.A. Zito, T.M. Perfecto, et al.**, *J. Alloys*, **696**, 996 (2017).
165. **H. Zhang, Y. Cen, Y. Du, S. Ruan**, *Sensors*, **16**, 1876 (2016).
166. **C. Wang, J. Zhu, S. Liang, et al.**, *J. Mater. Chem. A.*, **2**, 18635 (2014).
167. **F. Liu, X. Chu, Y. Dong, et al.**, *Sens. Actuators B.*, **188**, 469 (2013).
168. **X. Chi, C. Liu, Y. Li, et al.**, *Sci. Semicond. Process.*, **27**, 494 (2014).
169. **V.M. Aroutiounian**, *Sensors & Transducers*, **228**, 1 (2018).
170. **V.M. Aroutiounian**, *Lithuanian J. Phys.*, **55**, 319 (2015).

171. **Z. Cao, Y. Wang, Z. Li, N. Yu.** Nanoscience. Res. Lett., **11**, 347 (2016).
172. **V.M. Aroutiounian.** Sensors & Transducers, **223**, 9 (2018).
173. Diabetes mellitus: diagnosis, treatment, prevention (Ed. by **I.I. Dedov, M.V. Shestakova**). M. LLC 'Publishing House', 2011.
174. **V.M. Aroutiounian, A. Hovhannisyan.** Biomed. J. Sci. & Tech. Res., **27**, 20422 (2020).
175. **V.M. Aroutiounian, A. Hovhannisyan.** Arm. J. Physics, **12**, 283 (2019).
176. **V.M. Aroutiounian, V. Kirakosyan.** Arm. J. Physics, **11**, 160 (2018).
177. **V.M. Aroutiounian, D. Pokhsranyan, H. Chilingaryan.** Arm. J. Physics, **3**, 378. (2010).

ԲԺՇԿՈՒԹՅԱՆ ՄԵԶ ՆԱՆՈՆՅՈՒԹԵՐԻՑ ՊԱՏՐԱՍՏՎԱԾ
ԿԻՍԱՀԱՂՈՐԴՍՅՈՒՆ ԳԱԶԻ ՏՎԻՉՆԵՐԻ ՕԳՏԱԳՈՐԾՈՒՄԸ

Վ.Մ. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ

Ներկայացված է քաղցկեղի, շաքարային դիաբետի և թոքերի հիվանդությունների հայտնաբերման համար օգտագործվող մետաղական օքսիդների կիսահաղորդչային նանոյությունների ուսումնասիրությունների ակնարկ:

USE OF SEMICONDUCTOR GAS SENSORS MADE FROM NANOMATERIALS IN MEDICINE

V.M. AROUTIOUNIAN

A review of investigations carried out in the use of metal oxide semiconductor nanomaterials in the nanotheranostics of cancer diseases, and for detection of pulmonary diseases and diabetes is reported.