



**Українські розробки в області індивідуалізованого лічення в онкології являються актуальною темою для обговорення. О сучасних наукових розробках українських учених в області біоінженерії, а також можливостях їх застосування в ліченні онкологічних**

**захворювань розповідав нашому кореспонденту завідувач науково-дослідницької лабораторії медичної фізики і біоінженерії Національного інституту раку, доктор біологічних наук, професор Валерій Еммануїлович Орел.**

## Перспективи використання українських наукових розробок в практичній медицині

проводяться спільно з Кавендішською лабораторією Кембриджського університету (Великобританія), з якою ми співпрацюємо протягом п'яти років. Нанотехнологія має грандіозні перспективи для діагностики і лічення раку: дозволяє реалізувати цільову доставку лікарського препарату, підвищує контрастність зображення при дослідженні або забезпечити локальну контрольовану помірну гіпертермію пухли. Магнітні наноконструкції, що містять наночастиці оксиду заліза (магнетит), застосовуються для цільової доставки протипухлинного лікарського препарату (наприклад, антрациклінового антибіотика доxorubicin). Зовнішнє постійне магнітне поле (при застосуванні «Магнітерма») дозволяє сконцентрувати наночастиці оксиду заліза з препаратом безпосередньо в пухли і утримувати їх в ній. Результатом цього процесу є концентрація активного інгредієнта в зоні пухли. Для посилення протипухлинного ефекту магнітний наноконструкції піддаються одночасно локальному облученню неоднорідним електромагнітним полем. Таким чином, вплив препарату не поширюється на здорові тканини і зводиться до мінімуму побічні ефекти хіміотерапії. Крім того, за допомогою цієї технології можна забезпечити локальну помірну гіпертермію в зоні пухли. Замедлення росту пухли відбувається завдяки локальному управлінню впливом іонізованих електромагнітним полем вільних радикалів (атомні або молекулярні з неспареними електронами) на пухлинні клітини».

**Під вашим керівництвом проведені фундаментальні дослідження, результати яких можуть бути використані для перспективних прикладних розробок. Розкажіть об цьому докладніше.**

— Нами було проведено декілька фундаментальних досліджень. Так, вивчаючи закономірності хемілюмінесценції і триболомінесценції крові, ми визначили роль процесів перекисного окислення в механізмі стресу лучової природи, який виникає при облученні злоякісних пухлин. Це дозволило розширити представлення про ролі вільнорадикальних механохімічних реакцій.

Використовуючи теорію хаосу (нелінійної динаміки) в онкології, ми розробили алгоритми і комп'ютерні програми, що дозволяють оцінювати просторовий хаос медичного зображення на різних біоієрархічних рівнях. Це дозволило підвищити ефективність діагностики і лічення злоякісних пухлин тріобласти, що відрізняються складною просторовою структурою. Визначення спонтанної хемілюмінесценції сироватки і механоемісії цільової крові може застосовуватися як додатковий прогностичний критерій агресивності течії злоякісних новоутворень. Механоемісія цільової крові проводилася за допомогою апаратно-програмного комплексу «ТРА-3» («Експериментальне виробництво», Україна), який також розроблено в нашій лабораторії. За результатами цих робіт були отримані патенти ФРН, Італії, Франції і Японії.

Для моніторингу змін в пухли до і після нанотерапії може бути використано ряд нанотехнологій візуалізації. Таким моніторингом можна зробити можливим візуалізацію розподілу і накоплення наночастиць в пухлинній тканині і вибрати оптимальні умови підбору параметрів нанотерапії. К одній з перспективних нанотехнологій візуалізації належить діагностичний метод сдвигової еластографії з використанням ультразвукового сканера ULTIMA («Радмир»), вивчений і апробований в нашій лабораторії.

Внедрення ультразвукової еластографії в медичну практику почалося близько 2010 року. Термін «еластографія» використовується для позначення методів диференціації тканин за еластичними властивостями шляхом механічного впливу на них і аналізу деформацій, що виникають за допомогою ультразвукових діагностичних сканерів або магніторезонансних томографів. Принцип цих методів не є абсолютно новим, так як в медичній діагностиці вже багато років застосовується ручна пальпація, але тільки в останні роки з'явилися потужні інструментальні засоби і алгоритми, що дозволяють отримувати результати оцінки еластичних властивостей тканин, що знаходяться на різній глибині, з високою точністю і розрешаючою здатністю.

**Під вашим керівництвом було розроблено метод підготовки антигенів для вакцин на основі дендритних кліток. Розкажіть об цьому методі.**

— Лікувальні протипухлинні вакцини зазвичай створюються на основі пухлинних кліток як основного джерела антигенів, вони застосовуються для лічення хворих з уже розвинулим злоякісним новоутворенням для профілактики розвитку рецидивів і метастазів.

Ідея створення дендритноклеточної вакцини виникла спільно з професором Юриєм Акимовичем Гриневичем і кандидатом біологічних наук Наталією Николаєвою Храновською. Розроблений нами метод підготовки антигенів передбачає гетерогенізацію пухлинних кліток на окремі частини механохімічним способом, щоб забезпечити утворення в препараті вільних радикалів. Наявність вільних радикалів сприяє активному взаємодію антигенів пухли з дендритними клітками в процесі їх інкубації. Дендритні клітки поглинають антиген і далі презентують його на своїй поверхні в комплексі. Іменно такі комплекси вводяться в організм хворого в складі дендритноклеточної вакцини. Протипухлинна вакцина, навантажена механохімічно активованими пухлинними антигенами, отриманими з пухли хворого, вводиться йому ж. В результаті вона активує Т-лімфоцити, які атакують пухлинні клітки, експресуючі цей антиген. В рамках пілотних досліджень вакцини, які проходять в клініці Національного інституту раку, отримані клінічні результати показали достатньо високу ефективність в процесі специфічної активної імунної терапії хворих невеликоклеточним раком легкого.

**Розкажіть, чим буде займатися лабораторія в поточному році.**

— Пріоритетним напрямком в роботі лабораторії є продовження досліджень в області нанотерапії і персоналізованої наномедицини. Однією з наших актуальних задач в найближчому майбутньому є створення центру інноваційних нанотехнологій, в якому буде використовуватися обладнання українського виробництва. Створення цього центру дозволить суттєво покращити якість життя онкологічних пацієнтів, підвищити виживаність хворих з метастатичними формами раку. Незважаючи на фінансові складнощі, робота в цьому напрямку ведеться активно. Крім того, продовжуються дослідження, що стосуються удосконалення діагностики злоякісних новоутворень з допомогою методу сдвигової еластографії.

Слід зауважити, що багато зарубіжних країн сьогодні займаються дослідженнями в області терапії. Колектив лабораторії також активно вивчає цю тему. Перспективним напрямком, яке суттєво підвищує ефективність виявлення і лічення раку, є розробка персоналізованої медицини. Наприклад, дослідження показують, що хіміотерапію можна чітко контролювати на молекулярному рівні — це підвищить її результативність в боротьбі з пухлинами, зводячи до мінімуму побічні ефекти. Потенційно нова методика може ефективно застосовуватися для лікування злоякісних новоутворень. Крім того, терапія створює можливість вибору диференціальних режимів впливу на різні зони пухли, в той час як для стандартної хіміотерапії ці можливості обмежені.

Використання вітчизняного медичного обладнання, вивчення і розробка нових методів і технологій дозволяють суттєво розширити можливості української медицини. На відсутність ефективного і грамотного державного управління і відповідного фінансування складно здійснювати їх впровадження в клінічну практику.

В час підготовки матеріалів статті нам стало відомо про надходження в НІР офіційного документа з НАН України з інформацією про те, що запланована на 2016–2018 рік наукова тема «Розробити біоінженерну технологію магнітної нанотерапії злоякісних новоутворень» носить прикладний характер і тому повинна фінансуватися за рахунок МЗ України. Виділення коштів з боку МЗ малоймовірно. В результаті науково-дослідницької лабораторії медичної фізики і біоінженерії НІР може бути розформована. Якщо це станеться — будуть порушені перспективи впровадження в Україні цінних з практичної точки зору і промислово освоєних розробок. Крім того, неможливість виконання наукових зобов'язань перед Кавендішською лабораторією Кембриджського університету нанесе непоправимий збиток науково-технічному прогресу в області нанотехнологій, призведе до фінансових втрат і, безсумнівно, завдасть міжнародному науковому іміджу нашої країни. Очікуємо, що цього не станеться.

Підготувала Снежана Галузова



**Розкажіть об історії створення науково-дослідницької лабораторії медичної фізики і біоінженерії.**

— Науково-дослідницька лабораторія медичної фізики і біоінженерії існує з 1920 року. Першим її керівником і одночасно директором Київського рентгенологічного інституту (нинішній Національний інститут раку, НІР) був фізик Юрій Петрович Тесленко. На протязі останніх десятиріч в цьому відділі працювали, почали свою професійну кар'єру або відвідували його з метою обміну досвідом багато всесвітньо відомих учених: Всеволод Константинович Роше, Михайло Николаєвич Семенов, Анатолій Петрович Александров, Абрам Федорович Йоффе, Яков Іл'яч Френкель і інші. В 20-і і 30-і роки минулого століття в лабораторії було розроблено перший в Україні зразок внесистемної одиниці експозиційної дози радіоактивного облучення — рентген (Р). В 40-х роках, коли відділом керував Ігорь Васильєвич Доманський, київські фізики вивчали вплив рентгеновського облучення на фотоплівку з метою підвищення ефективності діагностики злоякісних новоутворень. В передвоєнні роки Б.Р. Киричінський займався вивченням застосування іонізуючого облучення і його застосування в судовій медичній експертизі. В післявоєнні роки керував відділом Анатолій Іванович Даниленко. Він вивчав радіаційний фон в Києві за декілька років до початку інтенсивних випробувань ядерної зброї в атмосфері. В 1990-і роки було досліджено вплив нейтронного і гамма-облучення на основі ізотопу <sup>252</sup>Cf при терапії онкологічних хворих і створено вітчизняний рентгенологічний комп'ютерний томограф третього покоління.

**Розкажіть об основних напрямках діяльності лабораторії. Які з них пріоритетні сьогодні?**

— Основними напрямками нашої роботи є розробка медико-фізичних і біоінженерних методів, нових пристроїв, апаратів, технологій і комп'ютерних програм для підвищення ефективності діагностики і лічення злоякісних новоутворень.

Ще в 1988–2003 роках Юрій Рафаїлович Медінец займався винаходом медичної техніки. В кінці 1980-х ініціативна група з розробки медичної техніки під керівництвом Юрія Рафаїловича створила перше практичне обладнання для магнітотермії. Завдяки цій розробці вчені лабораторії спільно з онкологами і радіологами створили медичну технологію радіочастотної помірної гіпертермії з допомогою промислового апарату «Магнітерм» («Радмир», Україна).

Гіпертермія — давній і в той же час перспективний спосіб лічення пухлин. Перші свідчення про гіпертермію містяться в давньоєгипетських папірусах. В середньовічній Японії, наприклад, гіпертермія застосовувалася в формі гарячих ванн. Сучасна гіпертермія здійснюється в основному шляхом нагріву тканин в високочастотному електромагнітному полі, для чого застосовуються відповідні апаратури. Одним з таких препаратів для відтворення коротковолнової магнітотермії є «Магнітерм», промислове виробництво якого освоєно харківським підприємством «Радмир». За розробку елементів цього терапевтичного апарату, діагностичного ультразвукового апарату ULTIMA «Радмир» і інших, які були впроваджені в клінічну практику нашої і зарубіжних країн, колектив авторів, в який входили двоє співробітників нашої лабораторії, в 2013 році отримав Державну премію України в області науки і техніки».

В даний час основною діяльністю лабораторії є вивчення магнітних нанотехнологій. Розробки

\* Державна премія України в області науки і техніки 2013 року, колектив авторів: Литвиненко С.В., Марусенко А.І., Пупченко В.І., Шевченко А.Д., Баранник Е.А., Орел В.В., Щепотін І.Б., Романов А.В., Дыкан І.Н., Лінська А.В. (Приказ от 23.08.2014 № 675/2014).

\*\* Orel V., Shevchenko A., Romanov A., Tselip I., Mitrelas T., Barnes C.H., Burlaka A., Lukin S., Shepotin I. (2015) Magnetic properties and antitumor effect of nanocomplexes of iron oxide and doxorubicin, *Nanomed. Nanotech. Biol. Med.*, 11, 47–55.