

Шановні партнери!

Сучасна парадигма боротьби з найбільш поширеними хворобами людини базується на розробці новітніх підходів до профілактики, ранньої діагностики і терапії захворювань.

Внесок високотехнологічних наукових розробок у медичну галузь, особливо в онкологію, важко переоцінити, оскільки боротьба з цією патологією була і залишається найважливішою медико-соціальною проблемою. Ефективну стратегію її вирішення може забезпечити використання інноваційних технологій, заснованих на сучасних уявленнях про молекулярно-біологічні зміни в клітинах злоякісних пухлин.

Використання високоспецифічних тест-систем у проведенні ранньої та диференційної діагностики злоякісних новоутворень і прогнозуванні перебігу захворювання, таргетна терапія, генна, адсорбційна біотерапія, введення в схеми хіміотерапії препаратів, створених із залученням нанотехнологій, забезпечують основу новітніх підходів у клінічній онкології, створюють можливості для застосування принципів персоналізованої медицини.

Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України є одним із лідерів у розвитку цих напрямів серед наукових установ медико-біологічного профілю України. Реалізація науководослідницьких програм дає змогу вченим отримувати інноваційні розробки, які ефективно впливають на розвиток сучасної медичної науки, а результат їх практичного втілення матиме вагомий соціальний значимість.

Безперечно, створення конкурентоспроможного продукту в галузі біотехнологій — ключовий етап шляху, що об'єднує розробника зі споживачем. Проте реалізація створеної інтелектуальної власності, з точки зору її безпосереднього впровадження у медичну практику і виробництво, навіть за наявності професійно складених бізнес-планів, вкрай ускладнена. Успішному просуванню інтелектуальної продукції на ринок перешкоджає як відсутність достатньої законодавчої бази, так і мережі маркетингових та менеджерських структур у наукових установах. Поза всякими сумнівами, лише об'єднання партнерських зусиль у всіх зацікавлених сторін забезпечить проходження повного циклу інтелектуального продукту — від експертної оцінки його інвестиційної привабливості до комерційної реалізації результатів науково-інноваційної діяльності Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України.



*Голова вченої ради
ІЕПОР ім. Р.Є. Кавецького
НАН України,
д.м.н., професор,
академік НАН України
В.Ф. Чехун*

КАТАЛОГ ІННОВАЦІЙНИХ ПРОПОЗИЦІЙ

Інституту експериментальної патології,
онкології і радіобіології імені Р.Є. Кавецького
Національної академії наук України



Зміст інноваційної пропозиції

СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ
РИЗИКУ РОЗВИТКУ ЗЛОЯКІСНИХ НОВОУТВОРЕНЬ

Встановлено, що більшість злоякісних новоутворень (ЗН) належить до мультифакторіальних захворювань, у виникненні яких адитивний ефект мають як генетична складова, що характеризується варіабельністю та залежить від нозологічної форми раку, так і середовищні фактори певного географічного регіону. Ризик виникнення ЗН у родинах із полігенним успадкуванням захворювання прогресивно підвищується в міру обтяженості родинного анамнезу.

Відомий спосіб прогнозування розвитку ЗН передбачає проведення клінічних обстежень, але в багатьох випадках такий підхід не дозволяє отримати об'єктивну інформацію про ризик виникнення ЗН у нащадків.

Задача щодо оцінки ризику розвитку ЗН у родичів пробанда вирішується шляхом проведення комплексного клініко-генеалогічного обстеження з подальшим генетико-математичним ана-

лізом родоводів (рис.), на основі чого визначають вірогідність розвитку раку в дітей та внесок (%) спадкової і середовищної компоненти у виникнення онкопатології (табл. 1).

Застосування наведеної технології дозволяє розрахувати таблиці ймовірності виникнення ЗН у дітей із сімей з агрегацією онкологічної патології.

Як приклад наводимо таблицю оцінки рекурентного ризику у пробандів хворих на рак ендометрію. Так, у родинах із здоровими батьками пробанда ризик розвитку ЗН у дітей складає 0,2%, але якщо у сім'ї хворий на рак один або обоє батьків, то ризик збільшується до 14,2% (табл. 2).

Запропонована технологія медико-генетичного консультування, як первинний етап обстеження хворих на рак, має соціально-економічне значення, оскільки дозволяє виявити спадкові форми захворювання і сформувати групи ризику з виникнення злоякісних новоутворень.

Таблиця 1. Технологія проведення генетико-математичного аналізу

Алгоритм оцінки рекурентного ризику розвитку ЗН у нащадків	Алгоритм оцінки вкладу генетичної та середовищної детермінант у виникнення раку
I. На основі клініко-генеалогічних даних формуються групи хворих у залежності від типу шлюбу батьків пробанда (мати-батько): здорова-здоровий; здорова-хворий; хвора-хворий.	I. На основі клініко-генеалогічної інформації визначається кількість здорових-хворих у парі «батьки-діти»;
II. Розрахунок сегрегаційних частот.	II. Проведення генетико-кореляційного аналізу в рамках моногенної та мультифакторіальної моделі.
III. Порівняння емпіричних сегрегаційних частот із теоретичними для встановлення типу успадкування захворювання.	III. Розрахунок вкладу (%) генетичної та середовищної компоненти у виникнення раку.
IV. Розрахунок рекурентного ризику (%) розвитку раку в дітей.	

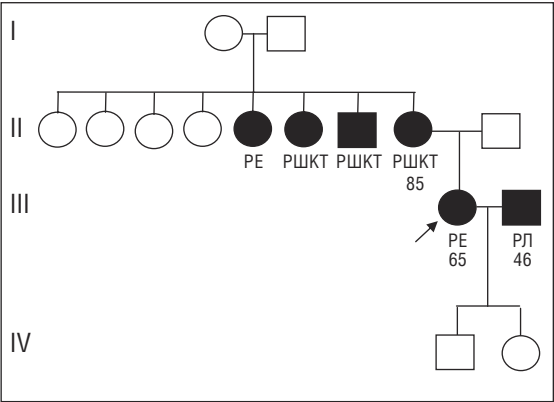


Рисунок. Родовід хворої Ш., 65 р. Клінічний діагноз – рак ендометрію

Примітка: пробанд відмічено стрілкою. Арабськими цифрами указано вік маніфестації захворювання, римськими — покоління.

Таблиця 2. Оцінка рекурентного ризику (%) виникнення ЗН для нащадків у родинах хворих на рак ендометрію

Порядковий номер очікуваної дитини у родині	Кількість дітей, хворих на ЗН				
	0	1	2	3	4
При типі шлюбу двох здорових батьків					
1	0,2				
2	0,2	4,1			
3	0,2	3,9	7,7		
4	0,2	3,8	7,4	11,0	
5	0,1	3,7	4,2	10,7	14,2
При типі шлюбу з одним або двома хворими батьками					
1	14,2				
2	13,2	19,8			
3	12,4	18,6	24,7		
4	11,7	17,5	23,3	29,1	
5	11,1	16,5	22,0	27,5	32,9

Зміст інноваційної пропозиції

СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ ПЕРВИННОЇ РЕФРАКТЕРНОСТІ У ХВОРИХ НА НЕХОДЖКІНСЬКІ ВЕЛИКОКЛІТИННІ В-КЛІТИННІ ЛІМФОМИ ГРУПИ НИЗЬКОГО РИЗИКУ

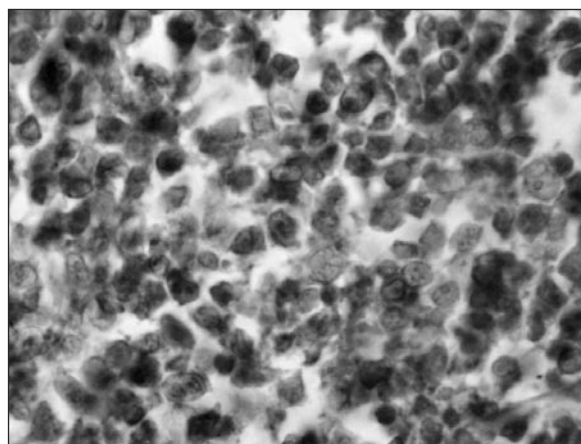
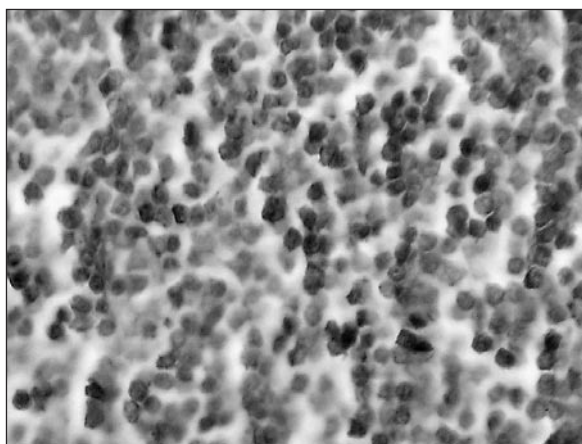
(Розробку здійснено разом з Національним інститутом раку)

Неходжкінські великоклітинні В-клітинні лімфоми — це гетерогенна група злоякісних пухлин, які відрізняються біологічними властивостями, морфологічною будовою, клінічними проявами, відповіддю на терапію і прогнозом. Діагностика неходжкінських великоклітинних В-клітинних лімфом та визначення факторів, що дозволяють оцінити результати лікування, перебіг захворювання і тривалість життя хворих, залишаються актуальними проблемами сучасної онкології.

Незважаючи на вагомі досягнення в лікуванні цієї групи хворих, вибір показників, що визначають прогноз, безперечно, є важливий. Для прогнозування перебігу захворювання у хворих на неходжкінські великоклітинні В-клітинні лімфоми вивчають практичне значення клінічних факторів (симптомів інтоксикації, вихідного рівня гемоглобіну, загального білка й альбумінів, величини пухлинної маси), молекулярних та імуногістохімічних маркерів. Значна увага приділяється вивченню прогностичного значення експресії протеїнкінази СβII (PKCβ II).

Спосіб прогнозування відповіді на лікування у хворих на неходжкінські великоклітинні В-клітинні лімфоми за допомогою визначення міжнародного прогностичного індексу, з урахуванням загального стану та віку хворого, стадії захворювання, кількості екстранодальних уражень та рівня лактатдегідрогенази, має недолік — неможливість прогнозувати первинну рефрактерність у хворих на неходжкінські великоклітинні В-клітинні лімфоми із групи низького ризику. Авторами розробки удосконалено цей спосіб шляхом додаткового визначення рівня експресії PKCβII, що дозволяє прогнозувати несприятливий перебіг захворювання при високому рівні експресії цього білка у більш як 80% пухлинних клітин.

Таким чином, визначення рівня експресії PKCβII дає можливість прогнозувати первинну рефрактерність також у пацієнтів, які відповідно до міжнародного прогностичного індексу належать до групи низького ризику, що дозволяє інтенсифікувати хіміотерапію першої лінії і подовжити безрецидивну виживаність таких хворих.



Експресія PKCβII в пухлинних клітинах хворих на неходжкінські великоклітинні В-клітинні лімфоми

Зміст інноваційної пропозиції

СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАННЯ У ХВОРИХ НА РАК ШЛУНКА

Рак шлунка (РШ) — одна з найпоширеніших онкологічних патологій. Основним методом лікування РШ залишається оперативне втручання. Оцінка можливого перебігу РШ покращує ефективність лікування та показники виживаності хворих.

Авторами запропоновано спосіб прогнозування перебігу РШ шляхом визначення в пухлинних клітинах комплексу молекулярних маркерів, які характеризують біологічні особливості новоутворень: білків-регуляторів апоптозу (p53 та BCL-2), рецепторних тирозинкіназ родини ErbB (EGFR та HER-2/neu), молекул міжклітинної адгезії (α - та β -катеніни) та фактору росту ендотелію судин (VEGF), що дає можливість прогнозувати клінічний перебіг захворювання та призначати адекватні схеми лікування.

Імуногістохімічне дослідження експресії білків p53, BCL-2, HER-2/neu, EGFR, Е-кадгерину, α - та β -катеніну, VEGF проводиться шляхом нанесення моноклональних антитіл на депарафінізовані зрізи зразків пухлин і за наявності позитивної експресії p53, BCL-2, EGFR, HER-2/neu та VEGF прогнозують тривалість періоду виживаності до 1 року, α -катеніну — понад 3 роки.

Для прогнозування перебігу захворювання на РШ також може бути використаний спосіб неінвазивного визначення рівня активації желатиназ А і В (матриксні металопротеїнази-2 і -9) — ферментів, що синтезуються клітинами пухлини,

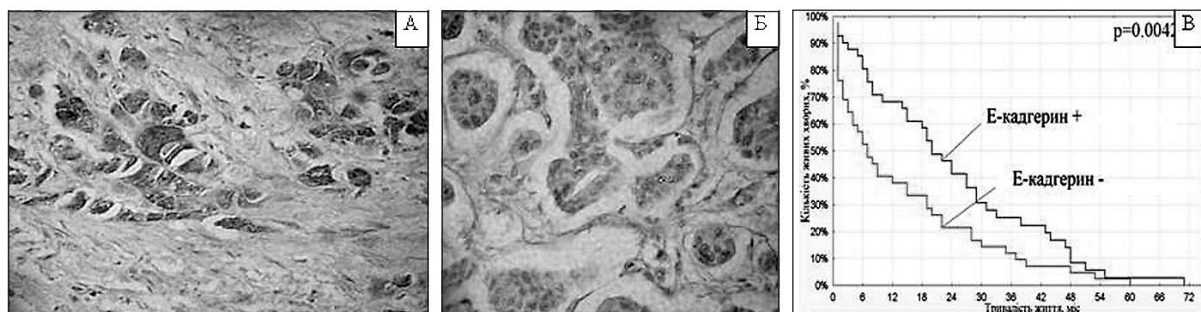
прилеглої тканини, ендотеліальними та імункомпетентними клітинами і здійснюють деградацію позаклітинного матриксу в процесі метастазування пухлини.

Пригнічення, стабілізація чи посилення деструкції позаклітинного матрикса є критичною характеристикою злоякісної прогресії.

Зазвичай рівні желатиназ А і В вимірюють у сироватці крові хворих на меланому імунферментним методом та методом зимографії в поліакриламідному гелі та пов'язують із загальною виживаністю і рівнем метастазування.

Автори розробки запропонували визначати співвідношення вмісту активних та латентних форм матриксних металопротеїназ-2 та -9 в сироватці крові хворих на РШ, що дає можливість контролювати ефективність протипухлинної терапії, корегувати схеми лікування та покращити показники виживаності. Співвідношення вмісту активних і латентних форм желатиназ А і В визначають у сироватці крові та при співвідношенні показників, нижчих за 0,2 для желатинази А та 0,5 для желатинази В, прогнозують сприятливий перебіг захворювання, а при показниках, відповідно вищих за вказані, — несприятливий.

Запропоновані способи можуть використовуватись для контролю ефективності протипухлинної терапії та прогнозування перебігу захворювання у хворих на РШ.



Наявність (а) та відсутність (б) експресії Е-кадгерину в пухлинних клітинах РШ. Збільшення 400. Імуногістохімічна реакція, дофарб. гематоксиліном. (в) Криві загальної виживаності хворих на РШ в залежності від експресії у пухлинах Е-кадгерину

Зміст інноваційної пропозиції

СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ВИЖИВАНOSTІ ХВОРИХ НА СЕРОЗНИЙ РАК ЯЄЧНИКА ЗА ДОПОМОГОЮ МАРКЕРА ПРОЛІФЕРАЦІЇ Ki-67 ТА ЕСТРОГЕН-ПРОГЕСТЕРОНОВОГО СТАТУСУ ПУХЛИН

(Розробку здійснено разом з Національним медичним університетом ім. О.О. Богомольця)

Відомо, що рак яєчника належить до групи гормонозалежних пухлин. Тобто, важливе місце у патогенезі цього захворювання належить гормональному дисбалансу, який призводить до гіперстимуляції овуляції та хронічної гіперестрогенії на фоні зниженої секреції прогестерону.

Методи діагностики та лікування раку яєчника (РЯ), які використовуються в клінічній практиці, переважно орієнтовані на такі характеристики, як стадія пухлинного процесу, гістологічна будова пухлини та ступінь її диференціювання, не задовольняють лікарів, оскільки не завжди існує знак рівності між ступенем диференціювання пухлини яєчника, частотою її метастазування та виживаністю хворих.

Наведене аргументує необхідність визначення додаткових показників, що об'єктивно відображають біологічні особливості пухлини. До таких показників можуть бути віднесені проліферативна активність та експресія рецепторів стероїдних гормонів.

Відомі способи оцінки мітотичної активності (метод проточної цитофлюориметрії) та біохімічний радіолігандний метод визначення концентрації гормональних рецепторів у пухлинній тканині яєчника. Недоліком методу проточної цитофлюориметрії є необхідність використання високовартісного обладнання, а при біохімічній оцінці вмісту гормональних рецепторів зразки тканини яєчника можуть містити як клітини пухлинної тканини, так і незмінені епітелію, що не дозволяє визначити концентрацію рецепторів стероїдних гормонів саме в пухлинних клітинах.

В останнє десятиріччя завдяки розробці новітніх молекулярно-біологічних технологій стало можливим визначення білкових продуктів генів за допомогою специфічних моноклональних антитіл (МКАТ). Цей метод дозволяє оцінити проліферативний потенціал та рецепторний статус у пухлинній тканині з певною морфологічною структурою.

Інтегральними показниками, що характеризують проліферативний потенціал пухлини та її естроген-прогестероновий рецепторний статус, є експресія антигену Ki-67 і рецепторів естрогенів

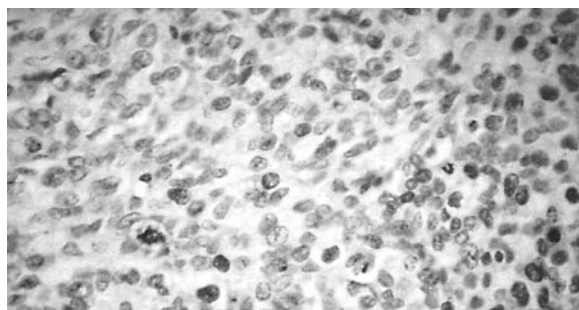
та прогестерону, визначена за допомогою імуногістохімічного методу. Цей метод дає можливість об'єктивно оцінити проліферативну активність та наявність рецепторів стероїдних гормонів саме в епітеліальних клітинах РЯ і передбачити чутливість пухлини до гормонотерапії.

Задача прогнозування виживаності хворих на серозний РЯ, які не отримували неоад'ювантної поліхіміотерапії, вирішується шляхом імуногістохімічного визначення експресії таких показників, як біомолекулярний маркер проліферації Ki-67 (клон MIB-1), рецепторів естрогенів (клон 1D5) і прогестерону (клон PgR636) у пухлинній тканині з визначенням кількості позитивно забарвлених клітин (%).

Для встановлення статистично вірогідного 5-річного прогнозу виживаності хворих на серозний РЯ отримані значення експресії маркерів у пухлинах яєчника порівнюють із значеннями їх медіан (Me):

- при значеннях експресії маркера проліферації Ki-67 нижче за Me 5-річна виживаність хворих на РЯ складає 75,0%;
- при значеннях експресії рецепторів естрогенів і прогестерону вищих за Me 5-річна виживаність хворих на РЯ складає 70,0%.

Запропонований спосіб дає можливість зробити більш точний статистично вірогідний прогноз виживаності хворих на серозний РЯ після хірургічного втручання та може застосовуватися в клінічній практиці.



Експресія маркера проліферації Ki-67 в клітинах низькодиференційованого серозного раку яєчника, збільш. світл. мікр. $\times 400$

Зміст інноваційної пропозиції

ЗАСТОСУВАННЯ ПРОТИПУХЛИННОЇ АУТОВАКЦИНИ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ОНКОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ

З метою посилення лікувального впливу класичних методів терапії онкологічних хворих, забезпечення їх повного одужання або попередження рецидивів та формування метастазів, рекомендують різні засоби біотерапії. Особливо перспективні в цьому плані протипухлинні аутовакцини (ПАВ).

Автори розробили протипухлинну аутовакцину на основі антигенів із пухлинної тканини хворого, модифікованих цитотоксичними лектинами (ЦЛ) — продуктами синтезу сапрофітної культури *B. subtilis* B-7025. Такий спосіб виготовлення вакцин забезпечує їх високу специфічність та імуногенність завдяки присутності модифікованих пухлинно-асоційованих антигенів та мікробних ад'ювантів. Використання протипухлинних аутовакцин у комплексній терапії онкологічних хворих значно збільшує термін їх виживаності при окремих локалізаціях та гістологічних формах злоякісних пухлин, нормалізує імунологічні показники та покращує якість життя пацієнтів.

ПАВ застосовується в післяопераційному періоді для запобігання виникнення рецидивів та метастазів за рахунок підвищення протипухлинної резистентності організму, для подовження тривалості та покращення якості життя онкологічних хворих. Курс аутоімунотерапії (в залежності від стану хворого і необхідності проведення іншої терапії) складається з 3 ін'єкцій з інтервалом 7 діб і наступної ревакцинації через 1 і 6 місяців після останньої вакцинації. В залежності від стану хворого і необхідності проведення іншої терапії вакцинація починається через 10–14 діб після опе-

рації або на 18–21 добу після завершення хіміо- чи променевої терапії. Вакцину призначають тільки для підшкірних ін'єкцій.

Вакцина показана пацієнтам з онкологічними захворюваннями I–III стадій після оперативного вилучення пухлини. Застосування вакцини не має вікових обмежень. Рекомендується як самостійний відновлювальний засіб імунітету після оперативного втручання, а також для імунологічної корекції після операції або хіміо- і променевої терапії.

Аутовакцина здійснює протипухлинний ефект, покращує витривалість хворих до хіміо- і променевої терапії, запобігає розвитку цитопенічних станів. Аутовакцина проявляє антирецидивну та аниметастатичну дію при різноманітних нозологічних формах злоякісних новоутворень. Також показана при функціональних імунодефіцитах, пригніченні фагоцитарної та цитологічної функцій імунітету. Протипухлинна аутовакцина застосовується за призначенням і під контролем лікаря.

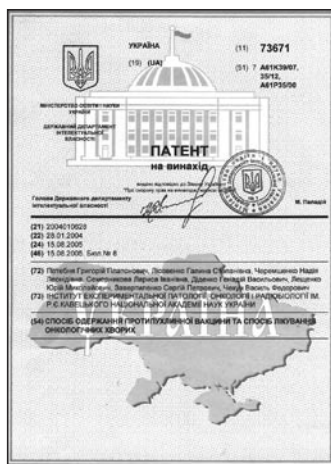
Застосування протипухлинної аутовакцини в складі комплексної терапії хворих на рак шлунка збільшує виживаність пацієнтів навіть при наявності метастазів ($T_{3-4}N_{1-3}M_0$).

Протипухлинна аутовакцина у хворих на рак легені підвищує показники виживаності як при плоскоклітинному раку легені, так і при інших формах, нормалізує імунологічні показники та покращує якість життя пацієнтів.

При комплексному лікуванні хворих на колоректальний рак застосування протипухлинної аутовакцини поліпшує показники 5-річної виживаності хворих. При стадії пухлинного процесу $T_{3-4}N_0M_0$ у вакцинованих пацієнтів з аденокарциномною ободової кишки, в порівнянні з хворими, яким проведено тільки оперативне лікування, загальна виживаність складала 88,37 і 74,44%, а безрецидивна — 79,67 і 63,91% відповідно.

Протипухлинна аутовакцина в схемі комплексного лікування хворих на рак молочної залози збільшувала показники 5-річної виживаності пацієнтів, покращувала імунологічні показники та поліпшувала якість їх життя.

Таким чином, імунотерапія із застосуванням аутовакцини забезпечує формування специфічної імунної відповіді проти даної пухлини, нормалізує імунологічні показники, подовжує термін виживаності пацієнтів та покращує якість їх життя.



Зміст інноваційної пропозиції

ПРОТИПУХЛИННА ВАКЦИНА НА ОСНОВІ МІЦЕЛЯРНОГО КОМПЛЕКСУ ГЛІКОПЕПТИД — СРG-ДНК

Глікопептидна вакцина в комплексі з бактеріальною ДНК певного складу містить у своєму складі вже вбудований ад'ювант-фрагмент молекули бактеріальної ДНК з неметильованими цитозиновими залишками, на відміну від розробленої в Інституті експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України протипухлинної аутовакцини, що демонструє найкращу лікувальну дію за присутності ад'ювантів, які підсилюють її.

Отримана шляхом застосування лабораторної технології глікопептидна вакцина в комплексі з бактеріальною ДНК певного складу є переважно міцелярним комплексом глікопептидної фракції з молекулярною масою 50 кДа, ізольованої з пухлинних клітин. Вона містить пухлиноасоційовані антигени та СrG-ДНК бактеріаль-

ного походження з неметильованим цитозином, отриману з культуральної рідини *Bacillus subtilis* GP1-807-03, яка є потужним природним ад'ювантом, що підсилює протипухлинний та антиметастатичний ефекти вакцини.

Міцелярний комплекс глікопептидна вакцина — СrG-ДНК має вбудовану молекулу ад'юванта — фрагмент плазмідної ДНК *Bacillus subtilis* і є ефективним протипухлинним та антиметастатичним засобом лікування тварин із модельними перещеплюваними пухлинами, зокрема меланою В-16 мишей. У разі виділення глікопептидної фракції з операційного матеріалу онкологічних пацієнтів, вакцина на основі міцелярного комплексу цієї фракції та бактеріальної СrG-ДНК може бути застосована в клінічній практиці.



Зміст інноваційної пропозиції

СПОСІБ ПІДВИЩЕННЯ ПРОТИПУХЛИННОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ОРГАНІЗМУ

Відомо, що лектини, які синтезуються сапрофітними бактеріями, беруть участь у процесах вуглевод-білкового розпізнавання, забезпечують внутрішні та міжклітинні взаємодії в організмі. На основі бактеріальних цитотоксичних лектинів можливе створення ефективних протипухлинних препаратів та унікальних імуномодуляторів спрямованої дії, які здатні стабілізувати пухлинний процес, протидіяти виникненню і поширенню метастазування після хірургічного видалення пухлин, що може сприяти покращенню ефективності лікування та якості життя онкологічних хворих.

Авторами розробки запропоновано спосіб підвищення протипухлинної резистентності організму тварин за допомогою використання позаклітинного лектину з культуральної рідини штаму мікроорганізму *Bacillus subtilis* B-7025. Застосування лектину для гальмування пухлинного

росту та запобігання виникненню або гальмуванню розвитку метастазів після оперативного видалення пухлини збільшує тривалість та покращує якість життя тварин. Схема застосування має такий вигляд: бактеріальний лектин із *Bacillus subtilis* B-7025 у концентрації 2,5–5,0 мг/кг ваги вводять щодня або через день 4–5 разів підшкірно або внутрішньовенно мишам до прищеплення пухлинних клітин або за кілька днів до видалення пухлини. Це дозволяє підвищити протипухлинну резистентність організму мишей, результатом чого є гальмування росту пухлин різного генезу та запобігання/гальмування розвитку метастазів після оперативного видалення пухлини при відсутності токсичного ефекту лектину.

Висока ефективність і нешкідливість позаклітинного бактеріального лектину створює експериментальне обґрунтування для рекомендації впровадження цього засобу в клінічну практику.

Зміст інноваційної пропозиції

ЗАСТОСУВАННЯ ІНДУКТОРІВ МІКРОСОМАЛЬНОГО ОКИСЛЕННЯ З МЕТОЮ ПІДВИЩЕННЯ ВИБІРКОВОСТІ ДІЇ ПРОТИПУХЛИННИХ ПРЕПАРАТІВ

Наявність пухлини в організмі, як правило, знижує активність ферментів печінки, що метаболізують різні лікарські препарати. Власне, протипухлинні сполуки, порушуючи функціональну активність системи монооксигеназ, змінюють біотрансформацію речовин в організмі, а свої фармакологічні властивості проявляють у залежності від різного стану цієї системи. Тому функціональний стан системи мікросомального окислення у хворих на злоякісні новоутворення має важливе значення. З метою корекції функціонального стану системи мікросомального окислення та процесу біотрансформації ендогенних речовин в організмі можна використовувати препарати, що викликають індукцію або пригнічення активності ферментів системи монооксигеназ.

Показано, що у тварин із пухлиною включення в схему лікування індуктора мікросомального окислення фенobarбіталу викликає підвищення активності основних ферментних систем мікросомального окислення гепатоцитів — деметилазної та гідроксилазної. Введення фенobarбіталу в схему лікування тварин з перещеплюваними пухлинами протипухлинними препаратами, що використовують найбільш широко, призводить, як правило, до зниження їх токсичності.

Слід відмітити, що на фоні індукції монооксигеназ поряд зі зниженням токсичних ефектів протипухлинних препаратів у жодному з випадків не спостерігалось зниження протипухлинної активності. Таким чином, можна вважати, що більшість протипухлинних препаратів піддається

метаболізму і біотрансформації в цитохром-Р-450-залежній системі окислення.

З метою зниження токсичності цитостатиків і гальмуючої дії на центральну нервову систему фенobarбіталу, авторами вивчені нові вітчизняні оригінальні препарати, синтезовані на основі фенobarбіталу-бензоналу та галоналу. Препарати є індукторами системи монооксигеназ печінки, однак позбавлені снодійного ефекту. Введення цих індукторів у схему лікування протипухлинними препаратами тварин із перещеплюваними пухлинами як в ударних дозах, так і при курсовому режимі призводить до підвищення вибіркової дії цитостатиків.

На основі експериментальних даних перевагу можна віддати бензоналу, який викликає більш виражений модифікуючий ефект. У результаті наших досліджень не виявлено протипухлинних препаратів, для яких би реєструвалось зниження вибіркової дії при індукції ферментів мікросомального окислення. Для більшості з них у цих умовах встановлено зниження токсичності без зменшення протипухлинного ефекту.

Вважається доцільним при проведенні медикаментозного лікування чи в режимі моно- або поліхіміотерапії включати в схему лікування індуктори мікросомального окислення — фенobarбітал або бензонал. Індуктори слід призначати на весь курс введення протипухлинних препаратів, починаючи за 2–3 дні до початку курсу: фенobarбітал — по 0,2 г — один раз на день, бензонал — 0,1 г два рази в день (через день).

Зміст інноваційної пропозиції

СПОСІБ ФОТОДИНАМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИН

Варсеналі протипухлинних засобів метод фотодинамічної терапії (ФДТ) займає особливе, об'єктивно виправдане місце у зв'язку з його малою інвазивністю та можливістю отримання найбільш селективного ураження пухлинної тканини.

Спосіб здійснення ФДТ пухлин полягає у введенні в організм з пухлиною пухлінотропних фотосенсибілізаторів, наприклад, однієї з порфіринових сполук, які можуть накопичуватися в злоякісних клітинах і робити їх фоточутливими, зумовлюючи тим самим вибіркове руйнування пухлинних клітин при наступному опроміненні.

Автори розробки підвищили ефективність ФДТ щодо руйнування злоякісних пухлин шляхом введення в організм із пухлиною пухлінотропних фотосенсибілізуючих сполук (гематопорфірин) у формі їх комплексів з антитілами до ангіогенних факторів. Ці комплекси накопичуються в пухлині

у більшій концентрації, тому що зв'язуються не тільки з власне пухлинними клітинами, що характерно для самих порфіринових сполук, а й з факторами пухлинного ангіогенезу. Крім того, світлове (лазерне) опромінення пухлин здійснюють у часові точки доби, вибрані з урахуванням циркадіанних (добових) коливань перебігу процесів ангіогенезу, а також в утворенні ангіогенних факторів пухлинною тканиною. При проведенні ФДТ досягається зростання лікувального ефекту майже в 1,5 раза.

Отже, запропонований оригінальний спосіб ФДТ дає можливість покращити результати лікування злоякісних пухлин у порівнянні з відомим, традиційним способом здійснення ФДТ, завдяки збільшеній акумуляції фотосенсибілізуючого агента в пухлинній тканині та проведенню сеансів ФДТ у найбільш сприятливий для цього час доби.

Зміст інноваційної пропозиції

СПОСІБ МОДИФІКАЦІЇ ЗОЛОТОЇ ПОВЕРХНІ СЕНСОРНОГО ЧИПУ ДЛЯ ІММОБІЛІЗАЦІЇ БІЛКІВ, ЗЛИТИХ ІЗ ГЛЮТАТІОН-S-ТРАНСФЕРАЗОЮ

Для створення сенсорного чіпа, що використовується в біосенсорних пристроях із застосуванням явища поверхневого плазмонного резонансу (ППР), один із партнерів по взаємодії має бути іммобілізований на сенсорній поверхні. Біосенсори на основі явища ППР знаходять дедалі все ширше застосування в медицині та ветеринарії (діагностика хвороб), фармацевтичній та харчовій галузях (контроль якості сировини, напівфабрикатів та готової продукції), в біотехнологічній науковій практиці. Аналіз залежності зміни кута ППР в часі дозволяє без застосування будь-яких міток вивчати утворення макромолекулярних комплексів у режимі реального часу, що значно спрощує проведення експерименту.

Біосенсори ППР, що використовуються для вивчення міжмолекулярних взаємодій, складаються з призми повного внутрішнього відбиття, кварцевого чіпа із золотим напиленням, джерела монохроматичного світла (лазера), фоточутливого елемента для фіксування оптичного сигналу та електронного пристрою, що автоматично обробляє інформацію.

Авторами розроблено новий спосіб модифікації золотої поверхні сенсорних чипів, що дозволить іммобілізувати рекомбінантні білкові молекули з глютаціон-S-трансферазою (GST) у певній поверхневій концентрації та без втрати просторової конформації. На золотій поверхні сенсорного чіпа створюється комплекс карбокситіол-ацетат кадмію-глютаціон, що служить для іммобілізації GST-рекомбінантних білків. Модифіковані таким чином чипи можуть застосовуватися на вітчизняному обладнанні з використанням доступних та порівняно недорогих реактивів.

Спосіб модифікації золотої поверхні сенсорного чіпу для іммобілізації білків, злитих із GST, придатний до використання в науково-дослідній практиці, а саме: для вивчення білок-білкових та білок-нуклеїнових взаємодій. Також, зважаючи на простоту та відносно невелику вартість виконання, даний спосіб придатний і до використання в медицині з метою скринінгової діагностики наявності специфічних антитіл в біологічних рідинах.

Зміст інноваційної пропозиції

КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ ОБМІНУ ГОМОЦИСТЕЇНУ У ХВОРИХ НА РАК МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

Одним із важливих аспектів досліджень спеціалістів різних галузей медицини, зокрема онкології, є визначення в організмі людини діагностичних показників, завдяки яким можливе доклінічне передбачення розвитку патологічного процесу. Особливого значення набуває пошук маркерних продуктів метаболізму, дефіцит або надлишок яких у крові та інших тканинах людини може бути усунено за допомогою фізіологічної чи медикаментозної корекції.

Важливість такого цілеспрямованого пошуку в онкології зумовлена переконливими даними, які засвідчують факт виникнення злоякісного процесу не лише внаслідок незворотних змін у геномі клітин, а й у результаті епігенетичних порушень, перш за все, зміни статусу метилювання ДНК. Водночас потенційна зворотність останніх відкриває можливості для їх корекції.

Зазначеним умовам відповідає загальновідомий чинник, залучений до регуляції найважливіших біохімічних процесів у клітинах, — гомоцистеїн (ГЦ). Чисельними дослідженнями доведено, що рівень ГЦ у плазмі крові людини є лабільним показником і піддається багатофакторному впливу. Порушення метаболізму ГЦ та підвищення його рівня у плазмі крові людини є фактором ризику виникнення не тільки певних загальносоматичних захворювань, зокрема серцево-судинних, а й онкологічної патології. В цьому контексті особливої ваги набуває визначення статусу ГЦ у хворих на рак молочної залози (РМЗ), оскільки ця патологія у наш час є досить поширеною у жінок.

Представлена розробка спрямована на корекцію та профілактику гіпергомоцистеїнемії (ГГЦ) у хворих на РМЗ на підставі даних математичного аналізу асоціативних зв'язків між рівнем ГЦ у плазмі крові та індивідуальними показниками особливостей виникнення та клінічного перебігу пухлинного процесу.

Існує прямий зв'язок між станом найважливіших скла-

дових обміну ГЦ – дефіцитом фолієвої кислоти (ФК), вітаміну B_{12} і коферментів вітаміну B_6 в організмі людини та зростанням у крові вмісту ГЦ. Недостатня кількість в організмі ФК є однією з причин виникнення раку, зокрема РМЗ. За умов сполученого дефіциту вітаміну B_{12} і ФК в організмі та внаслідок порушень метаболізму фолатів суттєво підвищується вміст ГЦ у плазмі крові та ймовірність розвитку злоякісних новоутворень. Для корекції цих порушень інколи необхідні більші, ніж фізіологічні, дози ФК, вітамінів B_6 та B_{12} .

Рекомендації щодо профілактики та корекції гіпергомоцистеїнемії:

- З метою профілактики та корекції ГГЦ необхідно надавати перевагу їжі рослинного походження, збалансованій щодо вмісту вітамінів групи В та мікронутрієнтів, необхідно відмовитись від шкідливих звичок (паління, надмірного вживання кави).
- Не менше ніж двічі на рік вживати комплекс полівітамінів із достатнім спектром і нормативною дозою вітамінів B_6 , B_{12} та ФК.
- Усі хворі на РМЗ, в яких є супутні захворювання (серцево-судинні, ендокринні, шлунково-кишкові, органів репродуктивної системи) та шкідливі звички, що підтримують в організмі стан хронічної ГГЦ, повинні уникати в раціоні харчування метіонінового навантаження, а для підвищення ефективності лікування онкологічного захворювання приймати ще до проведення терапевтичних заходів та під час лікування вітаміни B_6 , B_{12} та ФК.
- З метою нормалізації обміну ГЦ в організмі, підвищення чутливості пухлин до хіміотерапевтичних препаратів і променевої терапії, нормалізації вмісту ФК, вітамінів B_6 та B_{12} доцільно включати в протоколи лікування хворих на РМЗ індивідуалізоване призначення цих вітамінів, починаючи з фізіологічних доз або призначати їх як препарати супроводу.



Зміст інноваційної пропозиції

**СПОСІБ ОТРИМАННЯ СТАБІЛІЗОВАНОГО РОЗЧИНУ
НАНОЧАСТИНОК МАГНЕТИТУ ДЛЯ АДРЕСНОЇ ДОСТАВКИ
ПРОТИПУХЛИННИХ ПРЕПАРАТІВ**

*(Розробку здійснено разом з Інститутом електрозварювання
ім. Є.О. Патона НАН України)*

Магнітні наночастинки, яким притаманний високий рівень магнетизації і магнітної чутливості в магнітному полі, викликають інтерес як перспективний напрям у біотехнології і медицині. Особливо важливим є їх застосування як засобу керованої доставки лікарських препаратів у певні осередки організму.

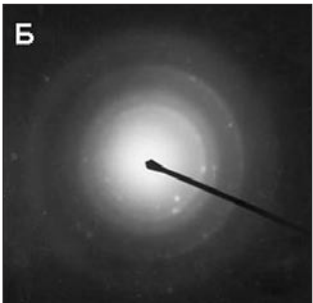
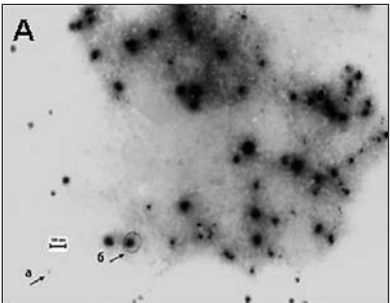
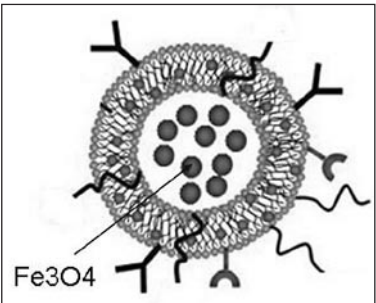
Успіх у цій галузі значною мірою залежить від можливості стабілізувати наночастинки магнетитів, зокрема Fe_3O_4 , оскільки висока активність їх поверхні призводить до агрегації наночастинок у рідинному середовищі.

Авторами створено спосіб отримання стабілізованого розчину наночастинок магнетиту для адресної доставки протипухлинних препаратів шляхом диспергації наночастинок магнетиту та їх двошарового покриття декстраном-90 або олеатом натрію та сумішшю природних фосфоліпідів під час обробки розчину ультразвуком, що дасть можливість отримати стабільний

розчин наночастинок, які не утворюють агломератів та із часом не утворюють осаду.

Отримання стабілізованого розчину наночастинок магнетиту для адресної доставки протипухлинних препаратів, що включає використання наночастинок магнетиту в полімерній оболонці, ґрунтується на тому, що за допомогою ультразвуку перший шар покриття наночастинок із додаванням декстрану-90 або олеату натрію наносять у 4–5 етапів з інтервалом 5 хвилин при температурі 90–100°C до кінцевої концентрації 0,25–0,5%, а другий — із додаванням фосфоліпідів у 5 етапів при температурі 40–50°C з доведенням кінцевої концентрації фосфатидилхоліну до 1,5% маси у водній фазі.

Отримані таким способом наночастинки можуть бути використані для створення магнітокерованих форм лікарських засобів, застосування яких дозволить покращити результати хіміотерапії та знизити шкідливий вплив цитостатиків на здорові тканини.



*Електроннографічний фазовий аналіз (а) та трансмісійна електронна мікроскопія (б)
стабілізованих магнітоліпосом*

Зміст інноваційної пропозиції

СПОСІБ СВІТЛООПТИЧНОЇ ВІЗУАЛІЗАЦІЇ ЗАЛІЗОВМІСНИХ НАНОЧАСТИНОК У КЛІТИНАХ В СИСТЕМІ *IN VITRO*

Однією з першочергових задач експериментальної та клінічної онкології є створення сучасних протипухлинних препаратів для таргетної доставки в пухлину з використанням новітніх досягнень нанотехнологій. Останнім часом зусилля дослідників зосереджені на створенні систем спрямованої доставки з використанням у якості векторів наночастинок заліза, які за таких розмірів набувають незвичайних властивостей, зокрема магнітних.

Одним із способів контролю надходження залізовмісних наноконструкцій у мішень є візуалізація присутності його у пухлинних клітинах.

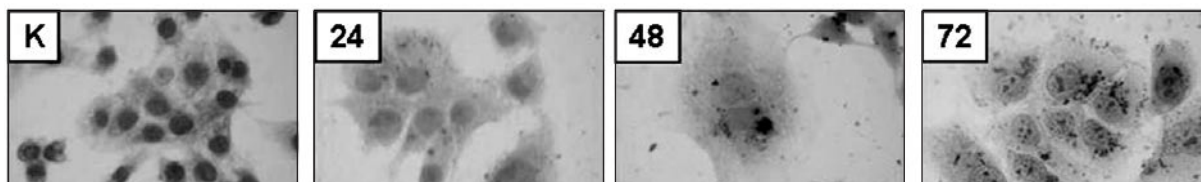
Відомі способи візуалізації заліза у зразках тканин, в основі яких лежать гістохімічні методи або електронна мікроскопія, мають свої недоліки, серед яких, наприклад, необхідність використання парафінових зрізів тканин, що перешкоджає проведенню візуалізації феромагнетика у роботі з культурами клітин у системі *in vitro*.

Авторами запропоновано інформативний, нетрудомісткий, досить простий у використанні, швидкий за тривалістю часу спосіб світлооптичної візуалізації закису-окису заліза, що входить до складу протипухлинних наноліків, у цитологічних препаратах пухлинних клітин в системі *in vitro*.

Спосіб базується на цитохімічній реакції із застосуванням феро- та фериціаніду калія для виявлення Fe^{3+} та Fe^{2+} у цитологічних препаратах.

Запропонований спосіб є об'єктивним маркером присутності феромагнетика у клітинах, які культивувались *in vitro*, а також у асцитних клітинах, і дає можливість скласти уявлення про особливості надходження, накопичення та локалізації в них заліза.

Застосування даного способу дозволить проводити візуалізацію наночастинок заліза за допомогою світлової мікроскопії у цитологічних препаратах клітин, які культивувались із залізовмісними наносистемами.



Накопичення та локалізація стабілізованих наночастинок Fe_3O_4 у клітинах лінії MCF-7 після культивування з феромагнетиком у часові інтервали 24, 48 та 72 год.

Зміст інноваційної пропозиції

СПОСІБ ЯКІСНОГО АНАЛІЗУ ЛІПІДІВ ДЛЯ ВИГОТОВЛЕННЯ ЛІПОСОМ ТА ВИЗНАЧЕННЯ СТАБІЛЬНОСТІ МАГНІТОЛІПОСОМ

Подолання перешкод при застосуванні хіміотерапії пухлин шляхом зниження побічних ефектів, підвищення вибіркової ураженості клітин-мішеней, а також часу циркуляції препарату у кров'яному руслі можливо при застосуванні ліпосомальних форм препаратів.

Необхідною умовою збереження функцій ліпосом протягом певного проміжку часу є їх стабільність, яка визначається ступенем окислення жирних кислот, що входять до складу фосфоліпідних мембран. Одним з основних показників, які характеризують ступінь окислення жирних кислот, є перекисне або йодне число (кількість міліеквівалентів кисню, яка відповідає кількості перекисів у 1000 г випробуваної речовини). Збереження стабільності ліпідів ліпосом надзвичайно

важливо також при виготовленні ліпосомальних наноконструкцій, що містять нанорозмірні частинки феромагнетиків, при впровадженні таргетної доставки препаратів у зону пухлини в умовах її резистентності до існуючих хіміотерапевтичних засобів.

Авторами запропоновано спосіб визначення йодного числа ліпідів шляхом проведення диференційної вольтамперометрії, що надає можливість визначення цього показника в оптично непрозорих розчинах вихідної сировини для синтезу ліпосом, а також дасть змогу проводити експрес-аналіз, незалежно від оптичної густини розчину ліпосом. Це вдосконалення позбавляє обмежень, які існують для традиційних методів визначення перекисного числа ліпідів

Зміст інноваційної пропозиції

ВИВЧЕННЯ КАНЦЕРОГЕННИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ НОВИХ РЕЧОВИН ТА ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Особливе місце на етапі експериментальної апробації нових лікарських засобів (ЛЗ) займає виявлення та запобігання небезпеки їх дії як канцерогенних речовин. Тестування ЛЗ на канцерогенну активність має багато спільного з методичними принципами вивчення канцерогенної активності хімічних речовин, біологічних продуктів та харчових домішок. Проте є велика різниця у тлумаченні результатів і оцінці потенційної небезпеки ЛЗ для людини, оскільки при певних захворюваннях існує необхідність вживання ліків протягом тривалого часу, що потребує добре налагодженої служби перевірки ЛЗ на канцерогенні властивості.

Авторами були розроблені Методичні рекомендації щодо тестування ЛЗ і речовин як потенційних ЛЗ на канцерогенність та оцінки їх імовірної небезпеки для людини. В першому розділі розробки «Основні принципи відбору та характеристика лікарських засобів для проведення експериментальних досліджень на канцерогенність» обґрунтовано необхідність аналітично-інформаційного супроводу початкових етапів доклінічного вивчення нових ЛЗ; перераховані класи ЛЗ, які підлягають обов'язковій оцінці канцерогенної небезпеки для людини, та засоби, тестування яких на канцерогенність не є обов'язковим. Серед ЛЗ, що підлягають обов'язковій оцінці канцерогенної небезпеки для людини, названо: ЛЗ, які рекомендуються як лікувальні, лікувально-косметичні, репелентні засоби та контрацептиви, особливо ті, що рекомендуються для вживання протягом всього життя тривалими повторними курсами; ЛЗ для використання без призначення лікаря; ЛЗ для застосування у педіатричній практиці; ЛЗ для лікування вагітних жінок та у період лактації при терапевтичних захворюваннях. Тестуванню на канцерогенність не обов'язково піддавати ЛЗ, що призначені для лікування злоякісних новоутворень у дорослих; для лікування захворювань, що становлять безпосередню загрозу для життя; відтворюваних аналогів зарубіжних ЛЗ, якщо в літературі є достатньо обґрунтовані свідчення про відсутність у них потенційних канцерогенних властивостей.

Розділ «Вимоги до проведення експериментальних досліджень на визначення канцерогенності речовин» присвячений критеріям, якими слід керуватись при плануванні дослідження щодо добору експериментальних тварин; визначення дози препарату; шляхів введення лікарських засобів (пероральне, парентеральне — підшкірне, внутрішньошкірне, на шкірне, внутрішньом'язове, внутрішньоочеревинне та ін.; надшкірне тестування, внутрішньотрахеальне, трансплацентарний метод); патоморфологічного дослідження експериментального матеріалу; основної документації дослідження та вимог до її оформлення.

Розділ «Оцінка результатів дослідження на канцерогенність» стосується вимог, що висуваються до оформлення результатів гістологічного дослідження, відомості про середній латентний період виникнення пухлин, зміни маси тварин та про їх виживаність. Вказано на методичні підходи, які слід використовувати при виборі методів статистичної обробки результатів випробування ЛЗ, виходячи з конкретних завдань, умов дослідів та отриманих на певних етапах даних. Надано детальний опис процедури визначення основних показників канцерогенної активності речовин:

- частота пухлин, індукованих ЛЗ;
- збільшення рівня спонтанних новоутворень;
- скорочення латентного періоду;
- середня кількість пухлин на одну тварину (коефіцієнт множинності);
- співвідношення доброякісних та злоякісних пухлин.

Розкрито принципи, виходячи з яких Державний фармакологічний центр МОЗ України (на підставі рекомендацій МАВР) пропонує оцінювати результати канцерогенної дії ЛЗ.

Дано рекомендації відносно оформлення наукового звіту за результатами досліджень відповідно до діючого державного стандарту.

Остаточне рішення про достатність результатів тестування на канцерогенність ЛЗ та дозвіл на його клінічне випробування приймає Державний фармакологічний центр МОЗ України.

Зміст інноваційної пропозиції:

ЦИТОГЕНЕТИЧНИЙ СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ ІНДИВІДУАЛЬНОЇ РАДІОЧУТЛИВОСТІ ЛЮДИНИ З МЕТОЮ ПЕРВИННОЇ ПРОФІЛАКТИКИ РАДІОГЕННОГО РАКУ

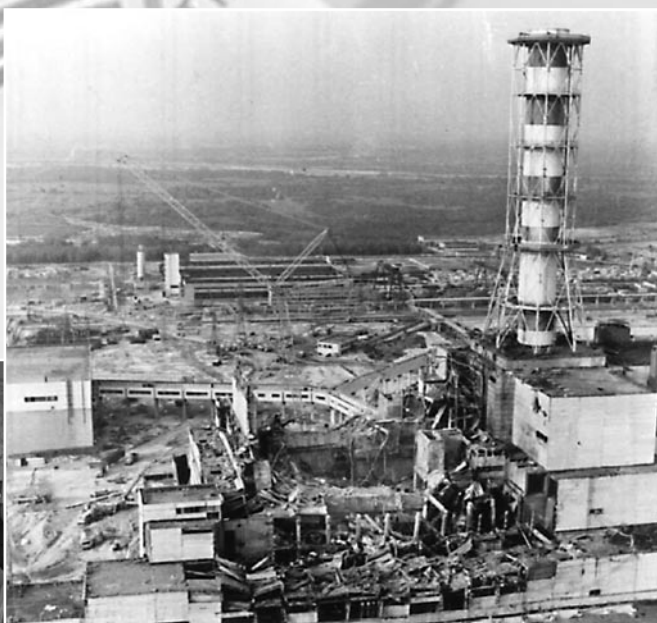
ВООЗ визначила XXI століття як століття превентивної медицини та індивідуалізації охорони здоров'я людини. Тому, світові тенденції в профілактиці раку зосередились на первинній профілактиці раку, в тому числі і радіогенного.

Відомо, що радіаційно-індукована дестабілізація хромосомного апарату соматичних клітин може слугувати прогностичним показником підвищеного канцерогенного ризику, а саме — розвитку радіогенного раку. З метою її оцінки розроблено тест-систему для визначення величини індивідуальної радіаційної чутливості людини за цитогенетичними показниками, яка полягає в реєстрації і аналізі аберацій хромосом в лімфоцитах периферичної крові людини, індукованих тестуючим опроміненням в G_2 фазі клітинного циклу, та кількісній оцінці дії іонізуючої радіації на організм людини з урахуванням ефективності репарації пошкоджень ДНК. Одержана таким чином інформація дозволяє об'єктивізувати прогноз можливих ранніх та віддалених наслідків

опромінення, в тому числі в діапазоні малих доз. Визначення індивідуальної радіаційної чутливості людини має практичне значення при розробці і впровадженні заходів первинної профілактики захворювань радіаційного генезу у таких категорій населення України:

- працівники атомної енергетики;
- мешканці зон радіоактивного забруднення, зокрема внаслідок Чорнобильської катастрофи;
- професіонали-медики, які контактують з джерелами іонізуючих випромінювань;
- онкологічні хворі, що проходять курс радіаційної терапії, а також пацієнти з хронічними захворюваннями, ослабленим імунітетом при тривалих рентгенологічних обстеженнях, тощо.

Використання розробленого цитогенетичного способу оцінки індивідуальної радіаційної чутливості умовно здорових осіб сприятиме підвищенню ефективності первинної профілактики радіогенного раку.



Зміст інноваційної пропозиції:

СПОСІБ ТЕСТУВАННЯ НЕЦИТОТОКСИЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ НА ПРОТИПУХЛИННУ АКТИВНІСТЬ

Авторами розробки запропоновано новий спосіб тестування нецитотоксичних лікарських препаратів (НЛП) на протипухлинну активність, придатний для швидкого попереднього тестування (скринінгу) широкого спектру НЛП та режимів їх застосування. Новизна запропонованого способу полягає в тому, що для введення НЛП застосовують здорових тварин, а для оцінки результатів тестування використовують раніш запатентований «Спосіб інтегральної оцінки неспецифічної резистентності організму щодо злоякісних пухлин за допомогою реакції канцеролізу» (Орловський О.А., Чехун В.Ф. Спосіб інтегральної оцінки неспецифічної резистентності організму щодо злоякісних пухлин за допомогою реакції канцеролізу. — Пат. України № 45210 від 26.10.2009. — Бюл. № 20/2009).

Запропонований авторами спосіб скасовує всі недоліки класичного способу тестування лікарських препаратів на протипухлинну активність, які значно ускладнюють передклінічні дослідження із застосуванням НЛП в онкології. В традиційному способі тестування не робиться принципової

різниці між тестуванням цитотоксичних засобів та НЛП, він потребує повномасштабного довготривалого онкологічного експерименту з використанням досить численної кількості тварин з перещепленими або індукованими пухлинами. При цьому, в одному досліді можливо дослідити лише незначну кількість різних препаратів або різних доз та режимів введення одного препарату.

В запропонованій розробці перший недолік скасовується за визначенням (назвою) способу, що представлений. При застосуванні здорових тварин замість тварин з пухлинами зникає потреба в проведенні повномасштабного онкологічного експерименту. Таким чином виключаються тривалі терміни очікування результату та потреба у великих групах тварин, яка, у випадку класичного способу тестування, викликається гетерогенністю будь-якої популяції тварин за параметрами протипухлинної резистентності. Завдяки цьому скасовується і останній недолік, тобто з'являється можливість у кілька разів розширити спектр тестованих лікарських препаратів або доз та схем застосування одного препарату.

Зміст інноваційної пропозиції:

СПОСІБ ТЕСТУВАННЯ ХАРЧОВИХ ПРОДУКТІВ НА ПРОТИПУХЛИННУ АКТИВНІСТЬ

При виконанні класичного способу тестування харчових продуктів на протипухлинну активність в якості критеріїв використовують: вихід пухлин (тобто відсоток тварин, у яких виникли пухлини); середню масу пухлин на стандартний термін забою тварин; швидкість росту, яку визначають, вимірюючи геометричні розміри пухлин в динаміці їх росту у живих тварин; середню тривалість життя тварин в контрольній та дослідній групах.

Такий спосіб потребує проведення кількомісячних дослідів з хімічного та радіаційного канцерогенезу (при дослідженні впливу дієти на виникнення індукованих пухлин) або дослідів з перещеплюваними пухлинними штамами, які для деяких широко вживаних штамів продовжуються близько місяця і навіть більше. В таких дослідях кількість тварин у кожній групі, для впевненого

визначення одержаного ефекту, зазвичай, становить близько 10. Якщо ж необхідно визначити і масу пухлин на день забою, і тривалість життя тварин, кожну групу потрібно дублювати. Крім того, для коректної розробки рекомендацій щодо застосування будь-якого продукту в лікувальному харчуванні необхідно випробувати не менше трьох режимів харчування. Згідно існуючих стандартів, такі досліді мають бути проведені не менше, ніж на двох штамах перещеплюваних пухлин для кожного, з не менш ніж двох, видів піддослідних тварин (найчастіше, мишей та щурів).

Таким чином, сумарна кількість тварин для випробування одного харчового продукту становить близько 160, якщо оцінювати лише швидкість росту та масу пухлин, а при дослідженні також і тривалості життя, подвоюється. Зрозуміло, дослідження за такою методикою є дуже матері-

Зміст інноваційної пропозиції:

ДИСПЕРГОВАНІ ВОЛОКНИСТІ ВУГЛЕЦЕВІ СОРБЕНТИ

Дисперговані волокнисті вуглецеві сорбенти представляють собою зав'язь диспергованих активованих волокнистих вуглецевих матеріалів у 70% розчині етилового спирту або 0,2% розчині сульфату цинку. Подрібнення до окремих волокон поліпшує сорбційно-кінетичні властивості вуглецевих волокнистих сорбентів, дозволяє здійснювати більш повний контакт з раневою поверхнею будь-якої конфігурації на фоні зменшення витрат сорбенту на одну перев'язку. Зменшується травматичність та болісність перев'язок. Етиловий спирт або сульфат цинку, що входять до складу диспергованих волокнистих сорбентів, привносять додатковий антибактеріальний або протизапальний ефект. Дисперговані волокнисті вуглецеві сорбенти скорочують час

непрацездатності через виробничі і побутові мікротравми в 1.5–1.8 рази.

Дисперговані волокнисті вуглецеві сорбенти не викликають алергічної реакції та подразнення шкіряного покриву.

Дисперговані волокнисті вуглецеві сорбенти у 70% розчині етилового спирту та 0,2% розчині сульфату цинку застосовуються у хірургії і комбустиології (лікувальні установи та індивідуальне використання). Призначені для локальної терапії виробничих та побутових мікротравм і поверхневих опіків, трофічних виразок, пролежнів і ерозивних уражень слизової порожнини носа, рота, піхви.

Випускаються у герметично закупорених флаконах або контейнерах.



Зміст інноваційної пропозиції:

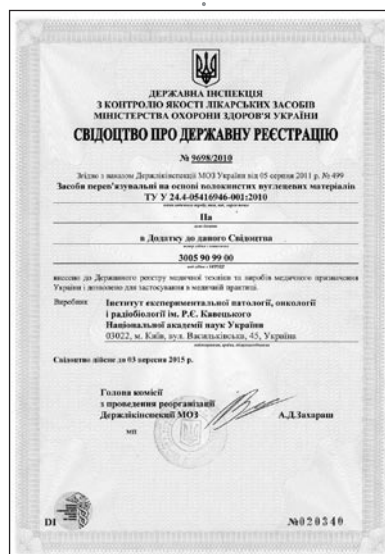
ПОВ'ЯЗКА ВУГЛЕЦЕВА СОРБУЮЧА

Пов'язка вуглецева сорбуюча представляє собою активований волокнистий вуглецевий матеріал із розвинутою (1500 см²/г) сорбційною поверхнею та унікальними сорбційно-кінетичними характеристиками, які забезпечують швидке поглинання з раневого вмісту великої кількості (до 1,5 г на 1 г власної ваги) різноманітних біологічно активних компонентів, включаючи продукти білкового катаболізму та протеолізу, бактеріальні ендотоксини, біогенні аміни та медіатори запалення, що викликає зменшення інтенсивності місцевої судинної і запальної реакції. Особливості хімії поверхні волокнистих вуглецевих матеріалів обумовлюють гемостатичні властивості пов'язки вуглецевої сорбуючої та забезпечують скорочення часу кровотечі у 2-4 рази і зниження об'єму крововтрати у 1.5–2 рази. Пов'язка вугле-

цева сорбуюча, блокуючи локальні джерела інтоксикації, запобігає повторному інфікуванню ран. Не викликає алергічної реакції та подразнення шкіряного покриву.

Пов'язка вуглецева сорбуюча застосовується у хірургії і комбустиології (лікувальні установи та індивідуальне використання). Призначена для апікаційно-сорбційної терапії ран та опіків, трофічних виразок, пролежнів і ерозивних уражень слизових порожнин носа, рота, піхви, профілактики та лікування раневої інфекції, а також для іммобілізації *ex tempore* біологічно активних сполук, наприклад, протеолітичних ферментів, антисептиків.

Випускається у подвійній герметичній упаковці, наступних розмірів: (5x10), (10x10), (10x20) см. За бажанням замовника допускається випуск пов'язки вуглецевої сорбуючої інших розмірів.



Зміст інноваційної пропозиції:

ВУГЛЕЦЕВІ ЕНТЕРОСОРБЕНТИ

Фармакотерапія і профілактика туберкульозу вимагають своєчасного та активного застосування найбільш ефективних і безпечних лікарських засобів. Сучасна терапія туберкульозу також передбачає комплексне використання специфічних антибактеріальних препаратів і лікарських засобів різних фармакологічних груп. Принцип комбінованої хіміотерапії дозволяє підвищити ефективність лікування в цілому. Проте, необхідно враховувати той факт, що дія протитуберкульозних препаратів супроводжується побічними ефектами, вираженість яких може збільшуватися як при їх комбінованому застосуванні, так і використанні супровідних засобів.

Одним із найбільш поширених ускладнень протитуберкульозної терапії у пацієнтів є розвиток гострих та хронічних гепатитів. Незважаючи на значні успіхи у лікуванні туберкульозу, проблема детоксикації організму під час довготривалого прийому протитуберкульозних препаратів залишається досить актуальною.

Для зменшення токсичної дії протитуберкульозних препаратів, а також лікування ускладнень, застосовуються сорбційні методи. У хворих із порушеннями функції печінки, що не піддаються корекції гепатотропною терапією, проведення гемосорбції на вуглецевих сорбентах дозволяє нормалізувати біохімічні показники крові. Проведення гемосорбції дозволяє покращити переносимість туберкулостатичної терапії. У пацієнтів із токсикоалергічними реакціями на протитуберкульозні препарати. Вуглецеві ентеросорбенти можуть застосовуватись як надійні засоби детоксикації — при передозуваннях або отруєннях протитуберкульозними препаратами, а також для зменшення токсичної дії лікарських засобів.

