

Полученные результаты экспериментальных исследований будут обработаны методами математической статистики уровне достоверности $P < 0,05$ («BIOSTAT» «STATISTIKA 6.0»).

Литература

1. **Н.В. Насибянец**, А.С. Артюшкевич, Т.М. Юрага, Ю.С. Жухарев, А.И. Хоровец «Разработка и внедрение в стоматологическую практику новых эффективных методов местного обезболивания» www.medicalsite.ru/view-articles.php.6
2. **А.С. Артюшкевич**, Н.В. Насибянец / Комбинированные методы обезболивания / «Стоматолог» №15 2014 г. с.61-64, декабрь 2014 г./.
3. **Н.В. Насибянец**, А.С. Артюшкевич «Биофизические аспекты использования электроодонтометрии для оценки эффективности обезболивания в стоматологии»./ Сборник научных статей 8 международной научно-технической конференции Медэлектроника -2014, Минск, Беларусь , 10-11 декабря 2014г, с 81-83./.
4. **Н.В. Насибянец** «Эффективность применения смеси «лидокаин+парацетам» при моделировании местной анестезии с ноцицептивным компонентом в эксперименте», /Новости медико-биологических наук Т. 12, № 3 С. 47-48 Сборник материалов международной научной конференции «Нейрофизиология боли в эксперименте и клинике»./
5. **Н.В. Насибянец** « Изучение местноанестезирующей активности комбинации «лидокаин+димедрол» при моделировании истинной аллергии в эксперименте», Насибянец Н.В., /Новости медико-биологических наук Т. 12, № 3 С. 45-46 Сборник материалов международной научной конференции «Нейрофизиология боли в эксперименте и клинике»./
6. **Н.В. Насибянец**, Анализ вегетативных эффектов у пациентов стоматологического профиля при разработке новых методов обезболивания, Материалы 3 – его Конгресса стоматологов 21-23 октября 2015г., С.181-184

ЗАДАЧИ МЕТРОЛОГИИ В СОНОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

А.Л. Николаев¹, А.В. Гопин¹, Н.В. Дежкунов²

¹*Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Химический факультет
Россия, 119991 Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 3*

²*Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники
Ул. П. Бровки 6, 220027, Минск, Беларусь Тел.: + 375-172-39-86-35;*

The joint experience of Russian Oncological Center named after Blokhin, chemical faculty of Moscow state University and Belarusian State University of Informatics and Radioelectronics in the field of ultrasonic therapy of oncological diseases is summarized. The problems were formulated solving of which will enhance efficiency of treatment and minimize the negative consequences of the treatment.

Попытки использовать ультразвук для лечения онкологических заболеваний предпринимаются на протяжении, по крайней мере, семидесяти лет.

Наиболее успешным является направление, которое в настоящее время оформилось в отдельную область – неинвазивную HIFU хирургию (воздействие фокусированного акустического пучка высокой интенсивности) [1]. В последнее десятилетие к этим направлениям добавилась сонодинамическая терапия (СДТ) [2]. Её сущность заключается в сочетанном воздействии на опухоль ультразвука и химических соединений не лекарственной природы – соносенсибилизаторов.

Метод сонодинамической терапии злокачественных заболеваний значительно проще в аппаратурном и эксплуатационном отношении и, в некоторых случаях может рассматриваться в качестве альтернативы HIFU хирургии. Используемые интенсивности ультразвука находятся в интервале 1-10 Вт/см². Фокусировка не так критична как в методе

ННУ хирургии. Избирательность действия обеспечивается несколькими факторами: избирательным накоплением соносенсибилизатора в опухоли, преимущественным действием ультразвука на опухолевый очаг и преимущественной способностью здоровых тканей к восстановлению. Механизм возникновения терапевтических эффектов предположительно связан с кавитационными эффектами ультразвука.

В результате кавитационных событий в системе возникают свободно радикальные процессы, ударные волны, кумулятивные струи, звуколюминесценция и ряд других явлений, локализованных в областях схлопывания кавитационных пузырьков. Кавитация может вызывать изменения в клетках, в частности, за счет микропотоков и радиационных сил, связанных с вибрирующими газовыми включениями. Эти силы вызывают образование вихрей в вакуолях, деформации и перемещения внутриклеточных структур и цитоплазмы, что приводит к разрушению опухолевой ткани.

В течении многих лет в ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н. Н. Блохина» РАМН совместно с химическим факультетом МГУ имени М.В.Ломоносова, и Белорусским государственным университетом информатики и радиоэлектроники проводились исследования по эффективности комбинированного действия ультразвука средней интенсивности, соносенсибилизаторов (веществ не лекарственной природы) и лекарственных соединений в терапии онкологических заболеваний. Исследования проводились на модельных физико-химических системах, клеточных и бактериальных культурах, на животных. Они включали изучение безвредности и противоопухолевой активности ультразвука в сочетании с химиопрепаратами и соносенсибилизаторами [3].

Для проведения исследований на модельных системах и животных было разработано оригинальное ультразвуковое оборудование: автономные излучатели двух частот 0.88 МГц и 2.64 МГц, установка для экспериментов на животных и установка для клинических исследований по ультразвуковой терапии. В обеих установках в качестве акустических систем были использованы блоки автономных излучателей.

Для измерений активности кавитации использовался спектрально-акустический кавитометр ИКА-ЗВЧ (ИКА-ЗНФ), разработанный в БГУИР. В модельных экспериментах одновременно регистрировалась также интенсивность звуколюминесценции (ЗЛ). Показания кавитометра в режиме измерений “нестационарная кавитация” хорошо коррелируют с интенсивностью ЗЛ.

В результате исследований установлено, что метод комбинированного действия ультразвука средней интенсивности, соносенсибилизаторов (веществ не лекарственной природы) и лекарственных соединений позволяет усилить повреждающее действие ультразвука на опухоль, не стимулирует метастазирование, не токсичен, увеличивает транспорт лечебных препаратов к опухоли, в том числе к клеткам с множественной лекарственной устойчивостью. Получены патенты на применение ряда соединений в качестве соносенсибилизаторов. Метод внедряется в клиническую практик [4-7].

Развитие работ, связанных с успешным применением ультразвука в медицине приводит как к расширению используемой приборной базы, так и к увеличению числа объектов воздействия. При этом объекты воздействия – патологические очаги, обладают различными биофизическими и физико-химическими свойствами. Выбор оптимальных терапевтических режимов является непростой задачей. Режимы, отработанные на животных, далеко не всегда можно перенести в клинику. Если для перехода от доз лекарственных препаратов, полученных в экспериментах на животных, к клиническим дозам существуют отработанные схемы, то для ультразвукового воздействия подобные подходы практически отсутствуют. Операторы полагаются на интуицию. Это обстоятельство снижает эффективность лечения, увеличивая время процедуры и риск появления неблагоприятных последствий. Поэтому на современном этапе развития

ультразвуковой медицины, связанной с применением «разрушающих» режимов воздействия, весьма актуальными являются именно проблемы метрологии.

Обобщение собственного многолетнего опыта работы в области ультразвуковой терапии онкологических заболеваний, а так же литературных данных, позволяет сформулировать некоторые метрологические задачи, решение которых сократит время определения оптимальных схем терапии и повысит эффективность взаимодействия исследователей, работающих в различных коллективах:

- введение понятия «единицы кавитации» - основного разрушающего фактора ультразвукового воздействия в выбранных условиях. Используемое понятие «порога» кавитации неопределенно и не отражает биофизических изменений в среде, происшедших в результате воздействия. Вероятно, такая единица может быть введена на основе объединения акустических и физико-химических методов оценки интенсивности кавитации;

- разработка и стандартизация миниатюрных инвазивных гидрофонов. Такие гидрофоны необходимы для оценки структуры ближнего поля систем излучателей в опухоли и коррекции параметров ее сканирования;

- разработка и стандартизация неинвазивных кавитометров на базе фокусирующих приемных элементов. Такие устройства необходимы как для экспериментальных работ, так и в клинических исследованиях;

- разработка и создание эталонов биологических и тканевых сред. Для этого необходимо выявить основные признаки деления патологических очагов и нормальных тканей на биофизические группы по акустическим характеристикам. Подобное деление существует для невозмущающего среду диагностического ультразвука. Для волн конечной амплитуды необходимо внести соответствующие изменения. Для решения этой задачи так же потребуются совместные усилия специалистов по метрологии акустических измерений и биофизиков. Успех этого направления позволит установить корреляцию между параметрами модельных экспериментов, экспериментами *in vivo* и параметрами клинических исследований.

Решение этих задач в будущем упростит разработку алгоритма поиска оптимальных схем ультразвуковой терапии, сократит время исследований и позволит минимизировать неблагоприятные последствия лечения.

Литература

1. Бэйли М.Р., Хохлова В.А., Сапожников О.А., Каргл С.Г., Крам Л.А. // Акуст. Журн. 2003. Т. 49. № 4. С. 437-464.
2. Umemura S., Nagashiko Y., Nishikagi R., Umemura K. // Japan J. Cancer Res. 1990. V. 81. № 9. P. 962-966.
3. A. Nikolaev, A. Gopin, V. Bozhevovnov et al. // Russian Chemical Bulletin. — 2014. — Vol. 63, no. 5. — P. 1036–1047.
4. Патент РФ № 2375090, рег. 10.12.2009.
5. Патент РФ №2447916, рег. 20.04.2012
6. Патент РФ №2446844, рег. 10.04.2012..
7. Андропова Н.В., Трещалин И.Д., Николаев А.Л., Бохан Б.Ю., Трещалина Е.М., Переверзева Э.Р., Алиев М.Д., Коган Б.Я., Божевольнов В.Е., Гопин А.В., Ворожцов Г.Н. // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. 2012. № 2. С. 48-57