

ДП ПАТ «АТ НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ ІНСТИТУТ РАДІОТЕХНІЧНИХ ВИМІРЮВАНЬ»

ПРИЛАДИ ТА ЗАСОБИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ ТА МАГНІТНОЇ НАНОТЕРАПІЇ РАКУ

БАРАННИК Євген Олександрович – доктор фізико-математичних наук, професор кафедри ядерної та медичної фізики Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна, провідний науковий співробітник фірми «Радмір» ДП ПАТ «АТ Науково-дослідний інститут радіотехнічних вимірювань».

ДИКАН Ірина Миколаївна – член-кореспондент НАМН, доктор медичних наук, професор, директор ДУ «Інститут ядерної медицини та променевої діагностики НАМН України».

ЛІНСЬКА Ганна Володимирівна – науковий співробітник ДУ «Інститут неврології, психіатрії і наркології АМН України».

ЛИТВИНЕНКО Сергій Вікторович – кандидат технічних наук, директор фірми «Радмір» ДП ПАТ «АТ Науково-дослідний інститут радіотехнічних вимірювань».

МАРУСЕНКО Анатолій Іларіонович – кандидат технічних наук, головний конструктор за напрямком, заступник директора з наукової роботи фірми «Радмір» ДП ПАТ «АТ Науково-дослідний інститут радіотехнічних вимірювань».

ОРЕЛ Валерій Еммануїлович – доктор біологічних наук, професор, завідувач науково-дослідної лабораторії медичної фізики та біоінженерії Національного інституту раку, професор кафедри біоінженерії Міжуніверситетського медико-інженерного факультету Національного технічного університету (КПІ).

ПУПЧЕНКО Віктор Іванович – начальник сектору фірми «Радмір» ДП ПАТ «АТ Науково-дослідний інститут радіотехнічних вимірювань».

РОМАНОВ Андрій Вікторович – кандидат технічних наук, старший науковий співробітник науково-дослідної лабораторії медичної фізики та біоінженерії Національного інституту раку.

ШЕВЧЕНКО Анатолій Дмитрович – доктор технічних наук, провідний науковий співро-

бітник відділу спектроскопії твердого тіла Інституту металофізики ім. Г.В. Курдюмова НАН України

ЩЕПОТІН Ігор Борисович – доктор медичних наук, професор, заслужений лікар України, завідувач кафедри онкології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, завідувач науково-дослідного відділення черевної порожнини та заочеревинного простору і директор Національного інституту раку.

Актуальність проблеми. Рак є другою за кількістю померлих причиною смерті після хвороб серця. Щороку в усьому світі майже сім мільйонів людей вмирають від наслідків раку. В Україні за рік помирає від раку 85 тис. онкологічних хворих. Послідовне вирішення цієї проблеми неможливе без нових апаратів і засобів, здатних до діагностування раку на ранніх стадіях його розвитку та ефективних методів терапії злоякісних пухлин з наступним діагностуванням результатів лікування. Над вирішенням цієї проблеми працюють всі без виключення відомі розробники сучасного наукоємного медичного обладнання, такі як General Electrics, Siemens, Toshiba, Philips тощо.

З точки зору біофізики та молекулярної біології рак не є специфічним захворюванням. Рак виникає в результаті випадково виникаючих мутацій, а злоякісній пухлині притаманна молекулярна і клітинна гетерогенність внаслідок багатфакторності онкогенних процесів. Існує декілька підходів для діагностики та лікування злоякісних пухлин, що є перспективними з точки зору фахівців з медичної фізики та інженерно-технічних дисциплін. Вони полягають у застосуванні сучасних уявлень про фізику взаємодії з такими об'єктами фізичних полів різної природи, про їх механічний, хімічний, електричний та магнітний відгук на комбіновану дію різних полів, а також на досягнення сучасної нанофізики, фізики ульт-

тразвуку (УЗ) та біомедичної радіоелектроніки. Це дає можливість, зокрема, використовувати зсувні хвилі для вимірювання пружних властивостей тканин з метою діагностування ракових пухлин, та застосовувати електромагнітні (ЕМ), магнітні та теплові поля для магнітної нанотерапії раку.

Існують проблеми детального вивчення особливостей формування УЗ і доплерівського відгуку біологічних об'єктів та коректного їх опису. До них відноситься, зокрема, доплерівська рєстрація зсувних хвиль, що виникають при застосуванні новітнього методу зсувнохвильової УЗ еластографії м'яких тканин. Відома також низка проблем, які гальмують впровадження в клінічну практику комплексного лікування онкологічних хворих засобами магнітної нанотерапії раку з використанням магніточутливого наноконструксу (МК) та локальної радіочастотної гіпертермії (РГТ) на основі магнітотермії. Наприклад такі, як незначна поверхнева селективність наночастинок між злоякісними і нормальними клітинами та формування терморезистентності на клітинному рівні внаслідок ініціації синтезу білків теплового шоку.

Наведені дані свідчать про велику науково-технічну та соціальну важливість промислового виробництва новітніх приладів діагностики та терапії раку із застосуванням принципово нових засобів, розроблених шляхом вирішення зазначених фізико-технічних та біоінженерних задач.

Метою даної роботи було створення приладів та засобів для діагностики та магнітної нанотерапії раку на основі особливостей ефектів взаємодії УЗ, ЕМ хвиль та магнітних полів з тканинами злоякісних пухлин. Відповідно до даної мети були вирішені наступні науково-технічні задачі:

теоретично та експериментальні дослідженні особливості формування УЗ полів та відгуку м'яких тканин при їх взаємодії з біологічними об'єктами, з'ясовані механізми формування УЗ відгуку м'яких тканин та спектрів доплерівського відгуку при різних режимах візуалізації злоякісних пухлин:

започаткований принципово новий УЗ метод дослідження пружних властивостей м'яких тканин та кількісного визначення й візуалізації пухлин – метод зсувнохвильової доплерівської еластографії, та клінічно доведена його висока ефективність для діагностики злоякісних пухлин;

розроблені фізичні основи біоінженерної технології та конструкції нанореактору для механомагнетохімічного синтезу протипухлинного МК та експериментально досліджений зв'язок магнітних характеристик і протипухлинної активності синтезованих МК;

теоретично та експериментально дослідженні особливості методу магнітної нанотерапії раку з урахуванням фізико-хімічних механізмів взаємодії магніточутливих комплексів з протипухлинними препаратами та раковими пухлинами при комбінованій дії ЕМ випромінювання, магнітних полів та гіпертермії;

розроблено програмно-математичне забезпечення (ПМЗ), що забезпечує реалізацію оптимальних методів синтезу сигналів УЗ та доплерівського відгуку, кількісного визначення параметрів структури та руху біологічних тканин і рідин та вилучення діагностичної інформації, а також ПМЗ для комп'ютерного планування магнітотермії злоякісних пухлин за допомогою просторово-неоднорідних ЕМ та магнітних полів;

розроблені, промислово виробляються, сертифіковані згідно вимог стандартів EN ISO 13485:2003 та ISO 9001:2008 і впроваджені в клінічну практику онкологічних закладів України УЗ діагностичні прилади серії ULTIMA з принципово новими можливостями діагностики раку та прилади МАГНІТЕРМ для локальної магнітотермії злоякісних пухлин просторово-неоднорідним ЕМ полем.

Наукова новизна роботи.

Вперше виявлені і досліджені нові нелінійні ефекти взаємодії УЗ, ЕМ і магнітних полів з пухлинними тканинами та нові закономірності формування доплерівського відгуку біологічних об'єктів при безперервному та імпульсно-модульованому випромінюванні.

Вперше за допомогою УЗ доплерівського методу проведено теоретичні та експериментальні дослідження зсувних деформацій і хвиль, індукованих силою радіаційного тиску потужних пучків УЗ хвиль, та розроблено фізичні засади принципово нового методу зсувнохвильової доплерівської діагностики в'язко-пружних властивостей злоякісних пухлин.

Вперше на основі інтеграції механохімічних та магнетохімічних ефектів взаємодії наночастинок з ЕМ та магнітними полями розроблено механомагнетохімічну технологію та оригінальний

механомагнітний нанореактор для синтезу протипухлинного МК.

Отримані пріоритетні експериментальні дані щодо зв'язку параметрів магнітних характеристик та протипухлинної активності МК, яка забезпечується завдяки впливу на кінетику вільнорадикальних реакцій у злоякісних пухлинах.

Вперше за допомогою УЗ діагностичного приладу серії ULTIMA з режимом зсувнохвильової доплерівської еластографії та апарату МАГНІТЕРМ для регіональної короткохвильової магнітотермії доведена можливість кількісного визначення й візуалізації просторового розподілу в'язко-пружних властивостей пухлинних тканин при наявності в них МК, що дає можливість оцінювати ефективності протипухлинної нанотерапії.

Вперше розроблені алгоритми для УЗ діагностики та магнітної нанотерапії онкологічних хворих з використанням приладів ULTIMA та апарату МАГНІТЕРМ. Запропоновані новітні адаптивні алгоритми синтезу та обробки сигналів відгуку біологічних об'єктів для більш якісного і достовірного вилучення діагностичної інформації.

Зміст роботи

Дослідження взаємодії УЗ, ЕМ та магнітних полів з пухлинними тканинами. Теоретичні та експериментальні дослідження при розробці приладів та засобів діагностики та терапії раку мають надзвичайно важливе значення, оскільки просте відтворення найкращих світових зразків у сучасних умовах неможливе внаслідок повної відсутності необхідної науко-технічної інформації у відкритих джерелах. Тим більше без таких досліджень неможлива розробка принципово нових приладів та засобів діагностики та терапії раку, що було головною метою даної роботи. Тому для розробки принципово нових засобів та промислового виробництва на цій основі новітніх приладів УЗ діагностики та магнітної нанотерапії раку був проведений комплекс науково-технічних та експериментальних досліджень.

При теоретичному дослідженні УЗ, доплерівського та нелінійного відгуку біологічних середовищ розвинений підхід, що спирається на адекватну для біологічних об'єктів континуальну модель розсіюючих неоднорідностей і параболічне рівняння теорії дифракції. В межах цього підходу сигнал ультразвукового і доплерівського відгуку

$$e_s(t) = e^{-i\omega t} \int_R \left\{ k^2 \tilde{\beta}(\vec{r}', t) P_x(\vec{r}') P_r(\vec{r}') + \tilde{\rho}(\vec{r}', t) \vec{\nabla}' P_r(\vec{r}') \vec{\nabla} P_x(\vec{r}') \right\} d\vec{r}'$$

залежать від рівня неоднорідностей густини $\tilde{\rho}(\vec{r}', t)$ та об'ємної стисливості $\tilde{\beta}(\vec{r}', t)$ біологічного об'єкту, а також від характеристик падаючих $P_x(\vec{r}')$ та відбитих $P_r(\vec{r}')$ пучків хвиль з частотою ω та хвильовим числом k , які формуються у області інтересу R .

При дослідженні ефектів нелінійної взаємодії УЗ з біологічними об'єктами вирішувалось рівняння Вестервельта, що дозволило встановити структуру зон Френеля нелінійних джерел хвиль у фокальній області та довести існування надзвукових джерел хвиль різницевої частоти. Доведено принципову можливість використання нелінійних хвиль з комбінаційними частотами та нелінійних гармонік для УЗ візуалізації. Експериментально досліджено вплив нелінійності на розподіл інтенсивності УЗ. Ці дані разом з результатами експериментальних досліджень дозволили підвищити якість візуалізації та УЗ діагностики раку у комбінованих режимах діагностики.

Були виявлені закономірності утворення та спектральні властивості доплерівського відгуку при неперервному та імпульсному випромінюванні УЗ з урахуванням різних фізичних факторів. Із застосуванням методів асимптотичної оцінки інтегралів досліджено, зокрема, вплив дифузії розсіювачів УЗ (еритроцитів), кореляції їх руху та турбулізації потоків крові на доплерівські спектри. Теоретично та експериментально виявлені закономірності щодо впливу цих фізичних факторів та характеристик УЗ полів на ширину та модальну частоту доплерівського спектру дозволили суттєво поліпшити якість доплерівської діагностики ракових утворень, зокрема, за ознакою рівня їх васкуляризації.

В процесі роботи було експериментально отримане перше у світі УЗ зображення просторового розподілу зсувної жорсткості у фантомі злоякісної пухлини за даними про зсувні деформації та хвилі, що збурюються силою радіаційного тиску УЗ. В межах цього новітнього методу зсувнохвильової доплерівської еластографії м'яких тканин експериментально доведена придатність розробленого доплерівського методу для вимірювання надмалих деформацій у зсувних хвилях. На основі тео-

ретичних та експериментальних досліджень впливу зсувної жорсткості та в'язкості ракових тканин на величину зсувних деформацій та швидкість зсувних хвиль розроблений метод визначення швидкості хвиль та обчислення модуля Юнга.

Авторами був проведений аналіз нелінійних процесів на різних ієрархічних рівнях організму у онкологічних хворих на злоякісні лімфоми, меланоми і з трофобластичними пухлинами. Відмічені особливості змін ряду статистичних показників на різних рівнях ієрархії організму слугували для розробки основ технології механомагнетохімічного синтезу (ММХС) протипухлинного МК та магнітної нанотерапії раку. Методами магнітометрії та ЕПР спектроскопії досліджені магнітні характеристики МК та отримані дані, що в досліджених зразках наноконструкцій концентрація вільних радикалів корелює з магнітним моментом насичення. Доведено, що вплив механохімічної активації (МХА) та механомагнетохімічної активації (ММХА) на магніточутливий комплекс без протипухлинного антрациклінового антибіотика доксорубіцину (ДР) зменшує в них концентрацію парамагнітних центрів, в той час як синтез магніточутливого комплексу в умовах механохімічного (МХС) та механомагнетохімічного синтезу збільшує концентрацію вільних радикалів.

Доведено, що застосування МК з наночастинок Fe_3O_4 та ДР збільшувало ефективність протипухлинної дії препарату порівняно з офіційними ліками при комбінованому застосуванні локального ЕМ опромінювання та магнітного поля. Винайдені закономірності слугували основою фізичної моделі сумісної дії механохімічної активації (МА) та ЕМ опромінення на протипухлинну активність комплексу магнітних мікро- та наночасток і ДР на основі ефектів, що ініціюють вільнорадикальну активність препарату

Проведено розрахунок розподілу ЕМ та температурного полів у злоякісній пухлині та експериментально досліджені поля, що утворюються за допомогою різних індуктивних аплікаторів та магніто-дипольного аплікатора. Принципова відмінність запропонованого та реалізованого в результаті досліджень методу полягає в тому, що у відомій радіочастотній гіпертермії злоякісних пухлин для підсилення протипухлинного ефекту препарату використовується лише тепловий ефект радіочастотного квазірівномірного нагріву до температури 42-60°C. При використанні тех-

нології магнітної нанотерапії раку з ендogenousним або екзогенним оксидом заліза протипухлинний ефект в пухлині ініціюється при температурі 37-39°C за рахунок керованої локальної ініціації високореакційних вільнорадикальних реакцій. При цьому суттєво обмежується побічна негативна дія на нормальні тканини внаслідок локального опромінення лише пухлини та загальної антиоксидантної дії внутрішньовенно введених вуглецевих наночастинок фуллерену – інгібіторів вільних радикалів.

Алгоритми обробки та технології синтезу сигналів. В процесі роботи розроблено низку нових алгоритмів, що використовуються у різних режимах роботи діагностичних комплексів, які підвищують якість діагностики злоякісних пухлин. Серед них, зокрема, алгоритми цифрової адаптивної фільтрації сигналів з метою придушення спекл-шумів, прецизійного вимірювання параметрів рухів біологічних об'єктів УЗ фазовим методом з одночасним придушенням спекл-шумів, УЗ прецизійного вимірювання вібраційних рухів у біологічному об'єкті включно з вимірюванням переміщень стінок судин (WTrack), вимірювання пульсаційних швидкостей та індексу пульсації потоків крові у кровоносних судинах та інші. Запропоновані і реалізовані оригінальні версії низки відомих алгоритмів синтезу цифрової комплексної огинаючої сигналу УЗ відгуку та комплексного доплерівського сигналу, спектрального доплерівського оцінювання у неперервному та імпульсному режимах доплерівської візуалізації, алгоритмів формування сигналів відгуку за допомогою нелінійних гармонік випромінювання, а також за допомогою багаточастотного та багаторакурсного сканування. Нарешті, розроблені оригінальні алгоритми обчислення в'язкості і пружності тканин за визначеними характеристиками зсувних хвиль, індукованих силою радіаційного тиску потужного УЗ пучка хвиль.

Розроблено оригінальний алгоритм комп'ютерного розрахунку параметрів ЕМ поля аплікатора, який було використано для підбору оптимальної вихідної потужності та геометричної конфігурації аплікатора в комплексній терапії з використанням апарату МАГНІТЕРМ. На основі формалізації гетерогенних явищ, що виникають при розвитку злоякісних пухлин, запропоновані і реалізовані алгоритми диференційної діагностики пухлин трофобласту за даними УЗ візуалізації тканин та доплерівської візуалізації потоків крові. Всі запропо-

новані алгоритми після етапу комп'ютерного моделювання і експериментальних досліджень довели свою ефективність в усіх режимах роботи приладів, що використовуються для діагностики та терапії раку.

УЗ діагностичні прилади. УЗ діагностичні прилади серії ULTIMA (рис. 1 а, 2 стор. обкладинки), що на цей час серійно випускаються, мають уніфіковану функціональну схему (рис. 2). Схема включає УЗ перетворювачі з фазованими ґратками, вбудований комп'ютер, пульт керування, блок живлення та сигнальний процесор USP з виходами до монітору, принтеру, локальної мережі та електрокардіографу. Сигнальний процесор містить блок прийомо-передавача TRRV, блок формівників напрямків зондування BFDR та доплерівський сигнальний процесор CDSP.

УЗ перетворювачі приладів забезпечують випромінювання сфокусованих імпульсних пучків

хвиль вздовж обраної сукупності напрямків зондування у площині сканування та прийом відбитих хвиль одночасно 64-ма (32-ма) фізичними каналами. Шляхом послідовної зміни у відповідності до керуючих сигналів блоків TRRV і BFDR напрямків зондування перетворювач забезпечує обстеження тканин в усій площині сканування. Зміна напрямків реалізується шляхом переміщення робочої апертури фазованих ґраток. Розроблене ПМЗ дозволяє виконувати також сканування із заданим нахилом напрямків зондування з одночасним фокусуванням відбитих УЗ пучків хвиль. Відбиті з усіх напрямків зондування хвилі перетворюються в робочих елементах фазованих ґраток в первинні електричні сигнали. У блоці BFDR після дискретизації з цих сигналів отримуються цифрові сигнали УЗ відгуку одразу для 4-х напрямків прийому на кожному напрямку зондування. Для кожного з напрямків реалізо-

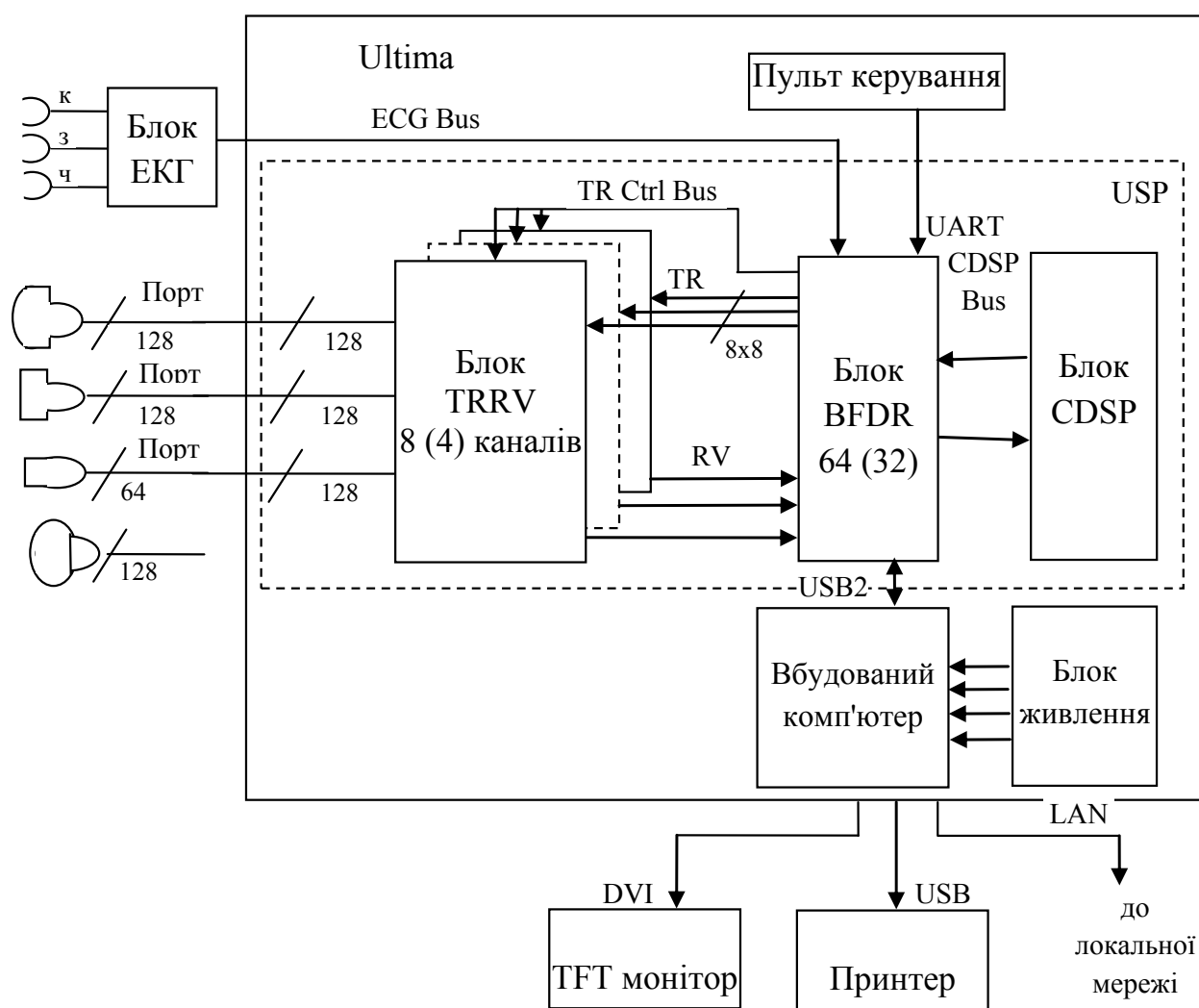


Рис. 2. Функціональна схема ультразвукових діагностичних приладів ULTIMA.

вана 2-х частотна обробка сигналів відгуку, що суттєво поліпшує якість зображень. З тією ж метою застосовується технологія багаторакурсного (з нахилом напрямків зондування під різними кутами) сканування. Нарешті, блок BFDR підтримує режим синтезованої апертури, при якому роздільно у часі формуються дві 64-елементні підапертури прийому, що забезпечує наступну кількість віртуальних каналів обробки сигналів: $(64 \text{ фізичних канали}) \times (4 \text{ напрями прийому}) \times (2 \text{ частотні полоси}) \times (9 \text{ ракурсів гібридного зображення}) \times (2 \text{ підапертури синтезованої апертури}) = 9216 \text{ каналів}$. Це означає, що сигнали відгуку для кожної точки простору можуть синтезуватися 2304 фізичними каналами.

Амплітуда і фаза сигналів УЗ відгуку несуть інформацію щодо просторового розподілу неоднорідностей у тканинах, а також їх руху. Ця інформація у залежності від режиму візуалізації вилучається в блоках BFDR і CDSP в процесі обробки сигналів відгуку за розробленими спеціалізованими алгоритмами і передається до вбудованого комп'ютера, де формуються растрові зображення для відображення на моніторі, копіювання та передачі в локальну мережу.

Крім загальноприйнятих режимів візуалізації діагностичні прилади ULTIMA можуть, як і найкращі світові аналоги, формувати комбіновані (дуплексні, триплексні тощо) режими візуалізації з відтворенням зображень у реальному часі: **V+M**; **V+TD**; **V/V+CF(PF)**; **V+CF(PF)/M+CF(PF)**; **V/PW(CW)**; **V+CF(PF)/PW(CW)** та інші, що підвищують якість діагностики злоякісних пухлин.

Нарешті, у стаціонарних приладах ULTIMA RA Expert реалізований новітній **VE** режим зсувнохвильової доплерівської візуалізації просторового розподілу модуля Юнга, наявний наразі тільки в апаратах фірми SuperSonic Imagine Ltd. (Франція). На рис. 16 наведено еластографічне зображення (розподіл модуля Юнга) карциноми Герена з МК після локальної магнітотермії проведеної за допомогою апарата МАГНІТЕРМ.

Нанореактор і апарат МАГНІТЕРМ для магнітної нанотерапії. Розроблено принципово нову механомагнетохімічну технологію синтезу

Для реалізації механомагнетохімічної технології синтезу протипухлинного МК розроблено та виготовлено механомагнітний нанореактор на основі оригінального високопрецизійного механохімічного реактору (рис. 3а, див. 2 стор. обкладинки) з лінійним двигуном і аплікатором з високочастотним генератором та постійним

магнітним полем. Механомагнітний нанореактор призначено для ЕМ опромінення та МХА активації комплексу магнітних мікро- та наночастинок і ДР. В результаті МХА активації утворюються МК, що складається з ядра, яке включає магнітні наночастинок оксиду заліза, і оболонки, до складу якої входить протипухлинний препарат. Особливістю наноконструкції є наявність механохімічно ініційованих вільних радикалів, які при наявності неспарених електронів є одночасно парамагнітними центрами, здатними до ЕПР. Запропонована біоінженерна технологія магнітної нанотерапії базується на індукованих вільно радикальних реакціях у злоякісних пухлинах в просторово неоднорідних ЕМ та магнітному полях, які генеруються індуктивним та магніто-дипольним аплікаторами (рис. 3в.).

Розроблений апарат МАГНІТЕРМ (рис. 3б) має оригінальну конструкцію аплікаторів з підвищеною компонентою магнітного поля та просторовою неоднорідністю ЕМ поля для ініціювання помірно нерівноважної гіпертермії в пухлині. Структурна схема апарату МАГНІТЕРМ включає в себе задаючий генератор, низьковольтне джерело живлення, попередній підсилювач, пристрій контролю та управління, кінцевий підсилювач, джерело живлення, пристрій узгодження та індуктивний аплікатор. Основними перевагами розробленої конструкції є: наявність підвищеної компоненти магнітного поля; збільшення інтенсивності ЕМ поля в центрі петлі основного індуктивного аплікатора; зменшення ймовірності появи опіків на шкірі завдяки системі охолодження; збільшення стабільності роботи за рахунок узгодження навантаження та зниження коефіцієнта стоячої хвилі; підвищення ефективності локального протипухлинного ефекту комплексної терапії.

Результати експериментально-клінічних досліджень. Результати клінічного застосування режиму зсувнохвильової еластографії м'яких тканин свідчать, що ця методика надає новий діагностично значущий критерій для раннього виявлення злоякісної природи пухлин. Середня жорсткість злоякісних пухлин сягає $170 \pm 41,6$ кПа, що набагато перевищує жорсткість тканин у нормі на рівні 62 ± 21 кПа.

Проведена діагностика та комбіноване лікування більш 1000 онкологічних хворих з використанням апаратів ULTIMA та МАГНІТЕРМ в клініках України. У хворих на рак легень IIIA стадії та за наявності метастазів у регіонарних лімфатичних вузлах після лікування зафіксовано

зростання п'ятирічної виживаності. У хворих на рак грудної залози II-III стадії було проведено на 20% більше органозберігаючих операцій та спостерігалось збільшення регресії метастатичних лімфовузлів на 14,9%. Поєднання магнітотермії з поліхіміотерапією при комплексному лікуванні хворих на рак грудної залози з метастазами в печінку дозволяє збільшити на 18% кількість випадків стабілізації процесу. Трирічна виживаність хворих із злоякісними трофобластичними пухлинами склала 100%.

Практична реалізація роботи. За результатами проведених досліджень розроблено оптимальні за точністю вимірювань параметри УЗ діагностичних приладів та генерації просторово-неоднорідних ЕМ полів, які спираються на виявлені нові нелінійні закономірності локального формування ЕМ та теплових полів у злоякісних пухлинах.

Розроблено комплекти технічної документації на апаратно-програмний комплекс для промислового випуску приладів та розпочате промислове виробництво вітчизняних УЗ діагностичних апаратів серії ULTIMA різного класу та апарату МАГНІТЕРМ, що за своїми можливостями та наукоємністю відповідають найвищому світовому рівню.

Аналіз результатів клінічних досліджень діагностики та лікування онкологічних хворих з використанням апаратів ULTIMA та МАГНІТЕРМ свідчать про їх високу ефективність. Розроблені та затверджені в МОЗ України методичні рекомендації «Комплексне лікування онкологічних хворих з використанням апарату МАГНІТЕРМ».

Розроблені прилади успішно працюють й надалі впроваджуються в клінічну практику

медичних закладів України, експортуються за її межі. Протягом 2005-2012рр. у Росію, Литву, Іран, Білорусь, Японію та КНР експортовано приладів на суму понад \$300 тис. і 16 млн. рублів. Додатково у КНР, де налагоджене збирання приладів на базі ULTIMA, у 2007-2011рр. було експортовано 1060 машинокомплектів на суму \$6,53 млн. Медичним закладам України за 2004-2012рр. було надано 597 приладів на суму 149,6 млн. грн.

Науково-практичні результати відображено в 3 монографіях та 128 статтях. Новизну і конкурентоспроможність технічних рішень захищено 27 вітчизняними та закордонними патентами. Захищено 3 докторські та 7 кандидатських дисертацій.

Висновки

Виявлені та втілені у приладах, що промислово виробляються, принципово нові засоби та технології ультразвукової діагностики та магнітної нанотерапії раку, які спираються на досягнення сучасної нанофізики, фізики ультразвуку, біомедичної радіоелектроніки та фізики взаємодії фізичних полів різної природи з тканинами злоякісних пухлин.

Доведено, що поєднання діагностичних можливостей ультразвукових приладів серії ULTIMA та можливостей апаратів МАГНІТЕРМ для локальної помірної магнітотермії злоякісних пухлин просторово-неоднорідними електромагнітними та тепловими полями суттєво підвищують ефективність діагностики та магнітної нанотерапії раку.

Авторефераты

НАНЧИКЕЕВА Майра Латыповна.

РАННЯЯ СТАДИЯ ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ: КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ, ПРИНЦИПЫ ПРОФИЛАКТИКИ

14.01.04 – внутренние болезни. АВТОРЕФЕРАТ диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук. – Москва, 2010. – 40 с.

Поражение почек как органа-мишени гипертонической болезни у 40 % больных начинает формироваться рано – в течение 5 лет от дебюта заболевания. К факторам риска ГНП относятся выраженность самого гипертензионного синдрома и популяционные факторы риска – увеличение индекса массы тела ($F=8,94$, $p=0,0031$), нарушение обмена мочевой кислоты (урикемия $F=8,23$, $p=0,0041$, урикозурия $F=19,7$, $p=0,00004$), а также гиперпродукция гомоцистеина ($U=142$, $p=0,047$) и неадекватный синтез асимметричного диметиларгинина ($U=338$, $p=0,41$), при определенной роли наследственного фактора и индивидуальных особенностей образа жизни.