

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ПОДХОДЫ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ НАНОЧАСТИЦ В ДИАГНОСТИКЕ И ТЕРАПИИ ОПУХОЛЕЙ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Е.М. Трещалина, Н.В. Андронова, А.Л. Николаев, А.В. Гопин, В.Е. Божевольнов, Б.Ю. Бохян, Г.А. Меерович, В.Б. Лощенов, С.Ш. Каршиева, Б.И. Долгушин

ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» РАМН, г. Москва

Ключевые слова: наноструктуры, ультразвук, лазерное и магнитное излучения, опухолевые модели, диагностика, терапия

Целью исследования был анализ экспериментальных данных о возможности использования в диагностике и терапии злокачественных новообразований различных наноструктур в сочетании с локальным ультразвуком, магнитным и электромагнитным излучением. На развившихся в мышцах бедра перевиваемых опухолях различного гистогенеза показано, что введение твердофазных включений (нанокластеры) в опухоль в сочетании с ультразвуковым воздействием приводит к существенному увеличению терапевтической эффективности ультразвукового воздействия. Высказано экспериментально подтвержденное предположение о механизме этого эффекта, основу которого составляют повышение тепловыделения, снижение порога кавитации и механической прочности биологических мембран, связанные с присутствием в зоне облучения твердофазных включений.

Показано, что совершенствование методов лазерной диагностики связано с использованием ферромагнитных наноконтрастеров. Обсуждается также возможность повышения эффективности электромагнитной или лазерной гипертермии с применением композитных наноструктур на основе магнитных наночастиц с тонким графитовым покрытием, обладающих высокой чувствительностью к управляющим воздействиям.

Введение

Одно из важных свойств НЧ — соотношение поверхности и объема, значительно превышающее таковое в макросистемах, которое определяет физико-химические и биологические особенности их поведения в различных системах. В этой связи естественным представляется интенсивное развитие подходов к использованию НЧ в медицине — в неинвазивной диагностике различных заболеваний, разработке новых лекарств и путей их транспорта, высвобождения на клеточной мишени, мониторинге метаболизма и детоксикации.

Использование НЧ в терапии злокачественных новообразований связано со способностью НЧ вызывать значимое повреждение клеток за счет относительно легкого проникновения сквозь клеточные мембраны опухолевых капилляров, структура которых отличается менее компактным эндотелием и слабой межклеточной ассоциацией. Эффективным

также является совместное применение НЧ, например, углеродных нанотрубок, отличающихся особыми оптическими и температурными свойствами, в условиях низкоинтенсивной локальной лазерной гипертермии. В результате опухолевые клетки нагреваются до высоких температур (до 100 °С и более), погибают и утилизируются макрофагами. Условием успеха в этом случае является содержание в одной клетке не менее тысячи НЧ. И, наконец, апробируются т. н. «агрессивные» углеродные НЧ, которые могут действовать как антибиотики и индуцировать различные повреждения *in vivo*. Особенностью распределения и накопления НЧ в организме является высокая концентрация их в органах детоксикации (печень, почки, селезенка), что требует обязательного и тщательного изучения их безопасности для человека, особенно онкологических пациентов.

Перечисленные свойства НЧ открывают возможность совершенствования диагностических и терапевтических мероприятий в онкологии. Особенно это важно для опухолей, доступных для различных физических локальных полевых воздействий, в частности, сарком мягких тканей. Соответственно, целью настоящих исследований было экспери-

Адрес для корреспонденции

Трещалина Е.М.
E-mail: treshalina@yandex.ru

ментальное изучение и анализ диагностических и терапевтических возможностей биологического действия НЧ различной структуры и свойств, направленных на эту патологию.

Наночастицы в сочетании с ультразвуковым воздействием

Под условным термином «ультразвуковая наномедицина» понимают направление, основным действующим началом которого является взаимодействие ультразвука (УЗ) и малых частиц различной природы размером от 10^{-9} до 10^{-6} м (нанокластер).

При использовании ультразвуковой медицины в терапии онкологических заболеваний основным повреждающим опухоль фактором является УЗ, действие которого усиливается за счет дополнительного выделения акустической энергии в зонах локализации нанокластеров. При этом локально изменяется механическая прочность биологических мембран, возрастает коэффициент поглощения УЗ и тепловыделение, интенсифицируются кавитационные процессы. Кавитацию можно рассматривать как эффективный способ концентрации энергии и трансформации мощности. Плотность энергии кавитационного пузырька в полях средней интенсивности превосходит плотность энергии звуковой волны на 5 порядков, достигая величины 10^8 Па. Средняя удельная мощность кавитационного пузырька превосходит удельную мощность звукового поля на 3 порядка, достигая значений 10^4 Вт/см². 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. Эти высокоэнергетические факторы, возникающие в результате кавитации, обеспечивают либо непосредственную деструкцию опухоли, либо опосредованную наночастицами. Основной проблемой при этом является проблема управления локализацией кавитационных процессов в несфокусированных акустических полях.

Для решения этой проблемы мы предлагаем использовать явление локального частотно-зависимого повышения эффективного коэффициента поглощения ультразвука при введении в биологические среды агрегатов нано- и микрочастиц определенной природы и распределения по размерам. В результате облегченного газообразования в области локализации агрегата наночастиц происходит локальное снижение кавитационной прочности гидрофильной среды, и, как следствие, появляется возможность локального преобразования акустической энергии.

Такой подход дает возможность эффективно использовать средне- и низкоинтенсивные акустические поля для получения локальных высокоэнер-

гетических эффектов, приводящих к деструкции опухолевой ткани.

Явления, лежащие в основе этого метода и связанные с присутствием твердой фазы, мы назвали твердофазной соносенсибилизацией, а сами наночастицы и их агрегаты – твердофазными соносенсибилизаторами (ТФС), по аналогии с известными растворимыми соносенсибилизаторами [1, 2].

Для оценки практической значимости усиления акустических эффектов введением ТФС и оптимизации условий применения метода ТФС в течение ряда лет проводились эксперименты на модельных гелевых системах, имитирующих опухолевую ткань, бактериальных клетках и экспериментальных животных [3–7]. Показано, что введение в гелевые среды ТФС определенной природы приводит к существенному изменению акустических эффектов – локальному увеличению тепловыделения и снижению кавитационной прочности среды [5, 8].

Основной задачей практического применения ультразвуковой наномедицины является обеспечение локализации твердофазных наносенсибилизаторов в патологическом очаге. Существует два принципиально разных способа их доставки в очаг поражения – введение в кровоток уже готовых наночастиц и синтез непосредственно в очаге поражения (мишени). Последний вариант обеспечивается опухолевым атипизмом, связанным с особенностями роста, пролиферации, метаболизма и питания опухоли. В результате физико-химические условия в ней отличаются от условий в нормальных окружающих опухоль тканях (рН, содержание ионов кальция, структура биомембран и др.). Это дает возможность локализовать нанокластеры определенной природы преимущественно в опухоли, обеспечив своеобразное «биофизическое фокусирование» ультразвука [8].

Исследования с НЧ и УЗ можно разделить на три направления по отношению к очагу поражения: 1) компонент сочетанного действия с УЗ; 2) средство доставки лекарственных веществ в зону УЗ-воздействия; 3) средство визуализации в ультразвуковом поле.

Граница между биологическими эффектами УЗ определяется температурным фактором: высокотемпературное воздействие используется для проведения аблативной гипертермии, низкотемпературное не имеет самостоятельного значения, но используется как компонент сонодинамической терапии (СДТ) в сочетании с соносенсибилизаторами, в т. ч. НЧ, концентрированными в зоне воздействия [3, 4, 9, 10].

В качестве иллюстрации первого направления мы приводим результаты применения НЧ с УЗ в интервале интенсивностей $1–10$ Вт/см² при разных температурных режимах $36–41$ °С. Цикл работ выполнен на прогностически значимых опухолевых

моделях *in vitro* и *in vivo*, а также на опухолевых фантомах. За отсутствием экспериментальных сарком мягких тканей выбранные нами развившиеся в мышцы бедра перевиваемые опухоли мышей и крыс разного гистогенеза служили моделями различных вариантов этой патологии [11]. Об эффективности воздействия судили по времени задержки роста опухолей « τ » в сравнении с группами контроля без специфического воздействия.

Для локального УЗ-воздействия на опухоль использована разработанная нами установка УСДТ. Акустические колебания вводили через термостатированную контактную среду, контроль температуры в опухоли выполняли с помощью термопары.

В качестве соединения, образующего твердую фазу непосредственно в опухоли, была выбрана натриевая соль окта-4,5-карбокситфалоцианина кобальта (терафтал, ТФ), в качестве НЧ вводимых внутривенно в готовой форме – НЧ серебра (Ag), золота (Au) и гидроксиапатита (ГАП).

ТФ – соединение, хорошо растворимое в воде, катализатор окисления различных биогенных восстановителей. Реализует свободно-радикальные реакции, обеспечивающие ингибирующий эффект роста опухоли [12]. В наших экспериментах основную роль играла его способность образовывать в опухоли твердую фазу.

Наночастицы золота вводили внутривенно в форме цитратного золя (синтезированы сотрудниками Института физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН Рудым В.М. и Дементьевой О.В.), НЧ серебра использовали в виде коллоидного раствора, стабилизированного альбумином.

Гидроксиапатит ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{OH}_2$, ГАП) – основной минерал костной ткани и твердых тканей зуба, третий по объему компонент нашего организма (после воды и коллагена). Нанокристаллический медицинский ГАП известен в Японии как средство предупреждения кариеса. Многочисленные эксперименты показали хорошую биосовместимость ГАП [13, 14], что было основанием для выбора его в качестве ТФС. В экспериментах использовали наногидроксиапатит с узким распределением частиц по размерам 80–100 нм, стабилизированный альбумином. Альбумин обеспечивал стабилизацию твердой фазы, повышение адсорбции в солидной опухоли и снижение риска эмболии.

Из рис. 1 видно, что использование НЧ-ТФ, НЧ-Ag или НЧ-Au при проведении УЗ-гипертермии при 40 °С (параметры УЗ-воздействия: 0,88 МГц – 1 Вт/см², 2,64 МГц – 2 Вт/см²) приводит к выраженной задержке роста опухоли с 5–10-кратным превышением « τ » одного УЗ. Аналогичные данные получены на карциномах мышей Са 755, Эрлиха, Льюис и крыс РС 1.

Также нами были использованы НЧ-ГАП с узким распределением частиц по размерам в пределах до 100 нм в виде агрегата с альбумином для стабилиза-

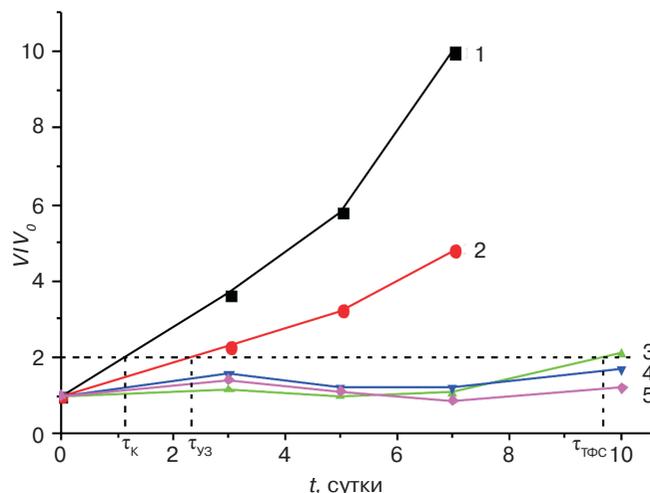


Рис. 1. Динамика роста развившейся внутримышечно меланомы В16 на мышцах BDF1 после сеанса УЗ-гипертермии (условия – одновременное действие ультразвука двух частот: 0,88 МГц – 1 Вт/см², 2,64 МГц – 2 Вт/см², время воздействия – 10 мин). 1 – контроль, 2 – УЗ 40 °С, 3 – НЧ-ТФ 30 мг/кг + УЗ 40 °С, 4 – НЧ-Au 7 мг/кг + УЗ 40 °С, 5 – НЧ-Ag 12 мг/кг + УЗ 40 °С

ции твердой фазы, повышения адсорбции в солидной опухоли и снижения риска эмболии. В опытах показано, что при СДТ- или УЗ-гипертермии использование НЧ-ГАП в зависимости от временного интервала с УЗ приводит к выраженному суперрадикальному эффекту с двукратным увеличением « τ » против одного УЗ (рис. 2). Оказалось также, что без альбумина модифицирующая активность НАР существенно ниже.

Из приведенных данных следует, что сочетанное применение УЗ с нано-ГАП, введенным внутривенно, приводит к выраженному суперрадикальному эффекту с двукратным увеличением « τ » по сравнению с одним УЗ (рис. 2). Оказалось также, что без альбумина модифицирующая активность ГАП существенно ниже.

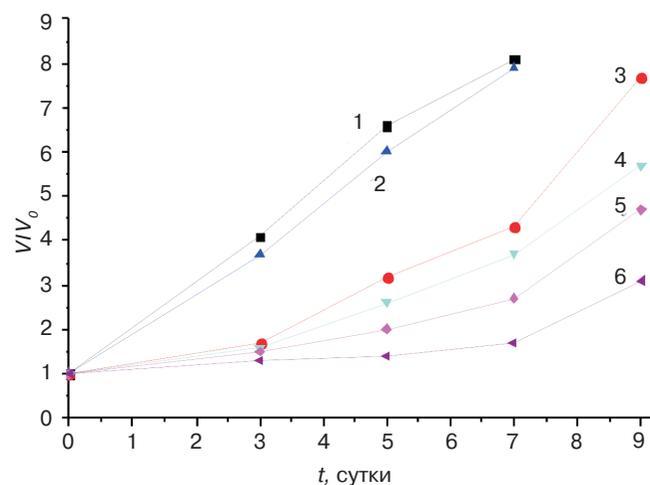


Рис. 2. Динамика роста внутримышечно трансплантированной меланомы В16 у мышей BDF1 после сеанса СДТ с НЧ-ГАП 25 мг/кг. 1 – контроль, 2 – УЗ, 3 – НЧ-ГАП, 4 – НЧ-ГАП, 15 мин, УЗ, 5 – НЧ-ГАП, 1 ч, УЗ, 6 – НЧ-ГАП, 4 ч, УЗ

Ни в одном случае такой терапии с УЗ в интервале температур до 41,5 °С в сочетании с НЧ не выявлено лимитирующих побочных эффектов, что свидетельствует об избирательном поражении опухоли. Причиной этого может быть не только концентрация НЧ в зоне УЗ-поражения и относительно щадящий общий температурный режим, но и сканирующий режим работы аппарата УСДТ, минимизирующий побочные эффекты. Приведенные примеры дают основание полагать, что адаптация методики применения ультразвука невысокой интенсивности в сочетании с НЧ к клинической практике позволит избежать многих негативных последствий, характерных для высокоинтенсивной фокусированной ультразвуковой терапии (*High Intensity Focused Ultrasound, HIFU*), возникающих не только в силу аблативного компонента, но и несовершенства аппаратуры [15].

В качестве иллюстрации второго направления использованы результаты эксперимента, выполненного на основании эффективной агрегации НЧ-ГАП с альбумином. Эти результаты позволили предположить, что на основе этой конструкции можно создать транспортную систему для противоопухолевых цитостатиков, например, доxorубицина (*doxorubicin, Dox*). Образующаяся в результате структура принимает вид своеобразных НЧ-*Dox* с покрытым альбумином твердым ядром, содержащим *Dox*. В кислой среде опухоли происходит десорбция *Dox*. Наложение УЗ-поля интенсифицирует процесс десорбции. Приведенная ниже схема иллюстрирует этот процесс и возможный результат (рис. 3). Терапевтический эффект усиливается за счет действия десорбированного *Dox* и совместного действия ультразвука и наночастиц ГАП.

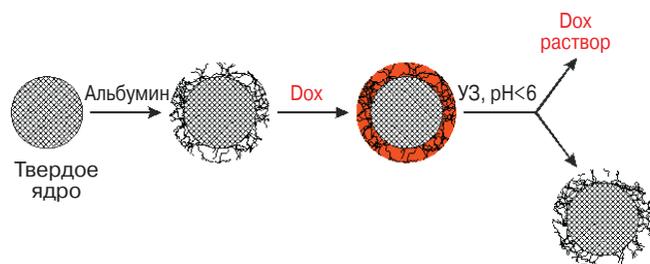
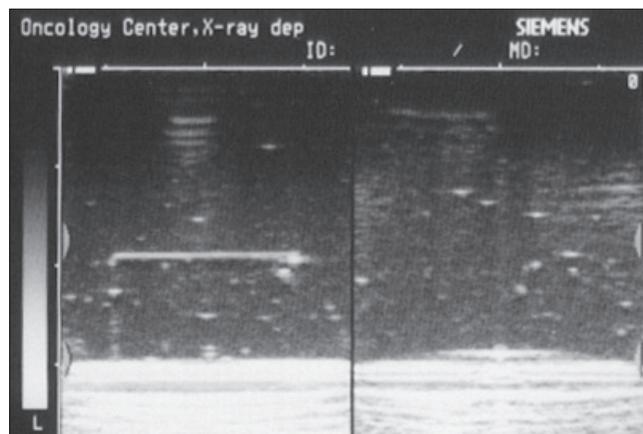


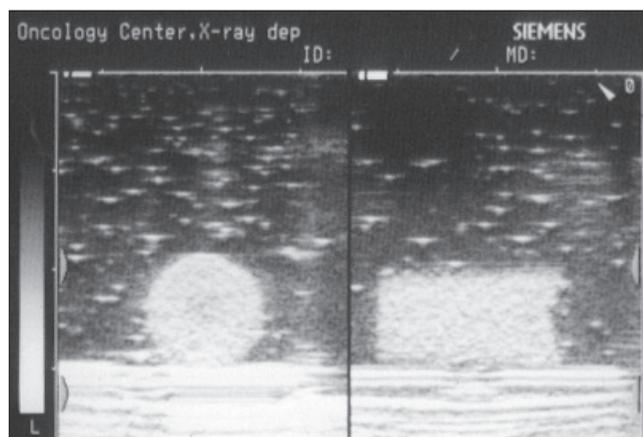
Рис. 3. Схема образования носителя на основе НЧ твердой фазы и выхода лекарственного средства при внешних воздействиях

Третье направление посвящено повышению УЗ-контраста исследуемого объекта для улучшения результатов диагностики опухолей мягких тканей. Использование для этой цели нанокластеров, концентрирующихся в исследуемом участке, дает принципиальную возможность разработки соответствующих подходов. Эффективность контрастирования определяется природой и размером модификаторов и характером взаимодействия с визуализируемой матрицей. В качестве иллюстрации приведен при-

мер повышения звукового контраста агарозного геля с помощью модификации его НЧ-ГАП (рис. 4).



а



б

Рис. 4. Ультразвуковое изображение: а) геля агарозы, б) геля агарозы, модифицированного НЧ-ГАП

Наноструктуры в сочетании с лазерным или электромагнитным воздействием

Для улучшения результатов диагностики и терапии перспективны также опухолетропные наноструктуры – сенсibilизаторы, использующие сфокусированную энергию лазерного или электромагнитного излучения для инициирования и стимулирования термохимических и термобиологических реакций, а также обладающие рядом свойств (высоким квантовым выходом флуоресценции, высоким фактором ускорения магнитной релаксации протонов), позволяющим существенно улучшить аппаратную визуализацию опухолевых очагов и тем самым совершенствовать онкодиагностику. Многофункциональность НЧ в диагностике опухолей связана, в первую очередь, с наночастицами, содержащими соединения Gd, Mn, Fe, Ni, которые могут выполнять роль контрастного агента для МРТ [16]. Созданы и испытаны прототипы контрастирующих агентов для МРТ-онкодиагностики

на основе наноструктурированных мицеллярных и липосомальных дисперсий гидрофобных соединений марганца и гадолиния. Результативность диагностики опухолевого поражения с использованием гадолиниевого сульфоталоцианина в качестве НЧ-нанококонтрастера при МРТ головного мозга представлена на рис. 5.

Видно, что НЧ-коконтрастер на T1-взвешенных изображениях с использованием импульсных последовательностей MDEFT четко визуализирует опухолевый узел как яркую зону на фоне изображения прилегающих нормальных тканей мозга (рис. 5 б и в), в то время как до введения темная зона не имела четких контрастных границ (рис. 5 а). Контрастирование отчетливо выявляет также диссеминацию опухоли (на приведенных изображениях справа от основного очага и слева внизу).

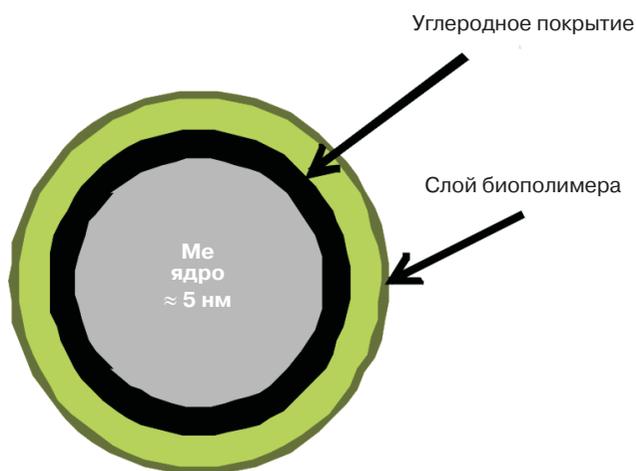


Рис. 6. Строение металлических наночастиц с углеродным покрытием (композитные НЧ)

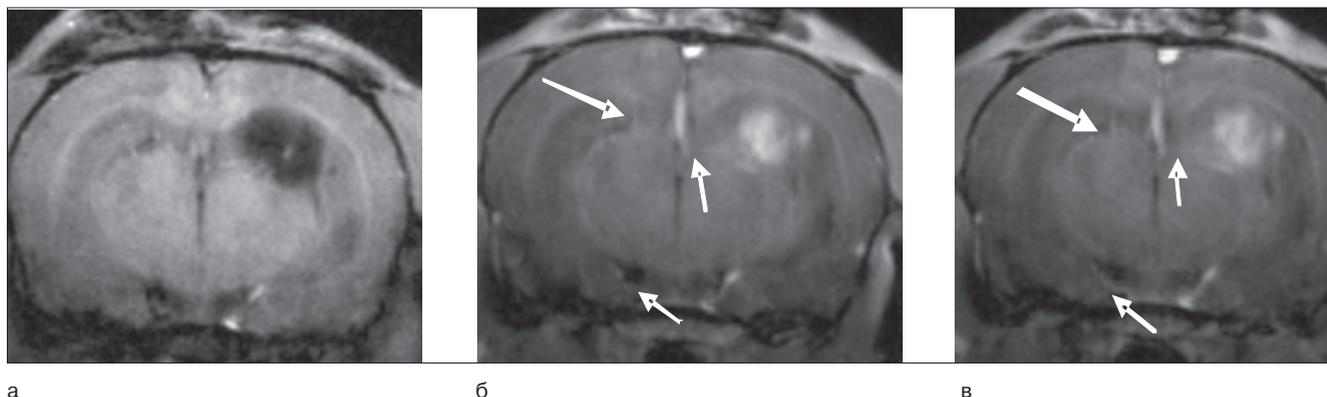


Рис. 5. МРТ-изображения головного мозга крысы с глиомой С6 в режиме MDEFT с нанококонтрастером – сульфоталоцианином гадолиния в дозе 120 мг/кг:

- а: до введения НЧ-коконтрастера;
- б: через 1,5 ч после введения НЧ-коконтрастера;
- в: через 2,5 ч после введения НЧ-коконтрастера

Использование композитных ферромагнитных наночастиц на основе железа и его окислов, а также никеля с пассивным и активным таргетингом в опухоль рассматриваются в последнее время как наиболее перспективный путь развития контрастных агентов для МРТ с учетом сравнительно низкой токсичности этих элементов по сравнению с марганцем и гадолинием [16]. Получены и активно изучаются композитные наноструктуры на основе магнитных НЧ с тонким углеродным покрытием и слоем биополимера на поверхности, обеспечивающим длительное циркулирование в кровеносной системе пациента и селективное накопление в опухоли (рис. 6–7).

Такие НЧ обладают высокой чувствительностью к электромагнитному и лазерному воздействиям и позволяют существенно увеличить глубину их проникновения в ткани. Этот путь реально направлен на совершенствование методов терапевтической гипертермии (электромагнитной или лазерной), значимой для предоперационной циторедуктивной терапии опухолей мягких тканей [17, 18].

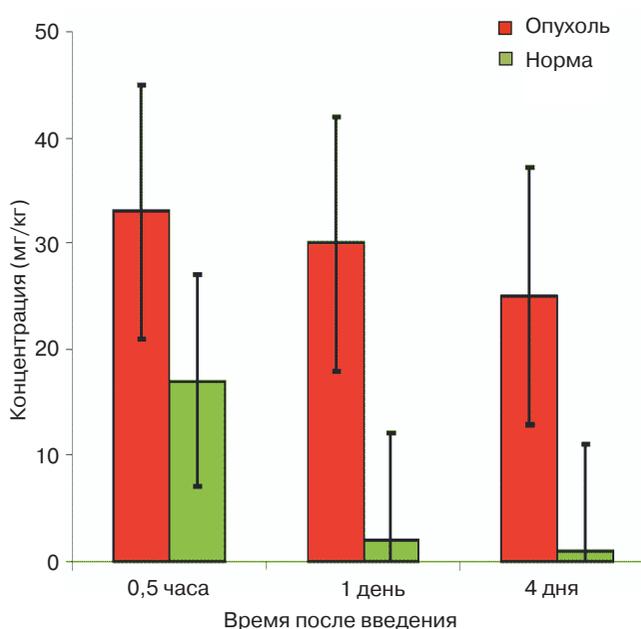


Рис. 7. Селективное накопление NiС наночастиц в опухоли

Заключение

На основании собственных экспериментальных данных и анализа литературы проведена оценка возможности использования в диагностике и терапии злокачественных новообразований различных наноструктур в сочетании с локальным ультразвуковым воздействием, магнитным и электромагнитным излучением.

На развившихся в мышцах бедра перевиваемых опухолях различного гистогенеза показано, что использование твердофазных включений (нанокластеры) в качестве концентраторов акустической энергии приводит к повышению терапевтической эффективности ультразвукового воздействия в несколько раз.

Показано, что совершенствование методов лазерной диагностики связано с использованием ферромагнитных наноконтрастеров. Обсуждаются транспорт противоопухолевых препаратов с помощью нанокластеров в сочетании с локальным УЗ, улучшение визуализации очага поражения путем рассеивания УЗ твердофазными включениями и модификация эффективности электромагнитной или лазерной гипертермии с НЧ композитными наноструктурами на основе магнитных НЧ с тонким графитовым покрытием, обладающих высокой чувствительностью к воздействиям.

Полученные достоверные эффекты и сделанные на их основе предположения позволяют считать, что современные нанотехнологии могут улучшить результативность диагностики и терапии опухолей мягких тканей у пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hiraoka W., Honda H., Feril Jr. L.B. et al. Comparison between sonodynamic effect and photodynamic effect with photosensitizers on free radical formation and cell killing. *Ultrasonics Sonochemistry*. 2006, v. 13, No. 6, p. 535-542.
2. Yumita N., Umemura S. Ultrasonically induced cell damage and membrane lipid peroxidation by photofrin II: mechanism of sonodynamic activation. *J. Med. Ultrasonics*. 2004, v. 31, p. 35-40.
3. Андропова Н.В., Трещалина Е.М., Филоненко Д.В., Николаев А.Л. Комбинированная терапия злокачественных опухолей с использованием локального ультразвукового воздействия (экспериментальное исследование). *Российский Биотерапевтический Журнал*. 2005, т. 4, № 3, с. 101-105.
4. Андропова Н.В., Трещалин И.Д., Николаев А.Л. и соавт. Экспериментальная оценка эффективности и безопасность сочетания локальной ультразвуковой гипертермии, ифосфамида и уротректора. *Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи*. 2012, № 2, с. 48-57.
5. Николаев А.Л., Гопин А.В., Чичерин Д.С. и соавт. Локализация акустической энергии в гелевых системах

- на твердофазных неоднородностях. *Вестник Московского университета. Сер. 2. Химия*. 2008, т. 49, № 3, с. 203-208.
6. Gopin A., Mazina S., Nikolaev A. Efficiency of the Combined Action of Ultrasound and Nanoparticles of Different Nature on Bacteria. *Book of abstracts, 13th Meeting of the European Society of Sonochemistry*. 2012, p. 122-123.
 7. Nikolaev A., Gopin A., Bozhevovnov V. et al. Ultrasonic Nanomedicine in the Aspect of Therapy of Oncological Diseases. *Book of abstracts, 13th Meeting of the European Society of Sonochemistry*. 2012, p. 91-92.
 8. Николаев А.Л., Гопин А.В., Божевольнов В.Е. и соавт. Применение твердофазных неоднородностей для повышения эффективности ультразвуковой терапии онкологических заболеваний. *Акустический журнал*. 2009, т. 55, № 4-5, с. 565-574.
 9. Николаев А.Л., Гопин А.В., Божевольнов В.Е. и соавт. Некоторые аспекты ультразвуковой наномедицины. *Сборник трудов XX сессии Российского акустического общества*. Т. 3. М.: ГЕОС. 2008, с. 117-120.
 10. Николаев А.Л., Гопин А.В., Божевольнов В.Е. и соавт. Сонодинамическая терапия онкологических заболеваний: комплексное экспериментальное исследование. *Сборник материалов III Евразийского конгресса по медицинской физике и инженерии «МЕДИЦИНСКАЯ ФИЗИКА – 2010»*, 21-25 июня 2010 г., т. 1, с. 150-152.
 11. Трещалина Е.М., Жукова О.С., Герасимова Г.К. и соавт. Методические рекомендации по доклиническому изучению противоопухолевой активности лекарственных средств. В кн.: *Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств*. Часть первая. М.: изд. «Гриф и К». 2012, гл. 39, с. 642-657.
 12. Вольпин М.Е., Крайнова Н.Ю., Москалева И.В. и соавт. Комплексы переходных металлов как катализаторы образования активных форм кислорода в реакциях автоокисления. *Сообщение 1. Фталоцианиновые комплексы кобальта и железа*. *Известия Академии наук. Серия химическая*. 1996, № 8, с. 2105-2111.
 13. Aoki H., Aoki H., Kutsuno T. et al. An *in vivo* study on the reaction of hydroxyapatite-sol injected into blood. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*. 2000, v. 11, p. 67-72.
 14. Laschke M.W., Witt K., Pohlemann T., Menger M.D. Injectable nanocrystalline hydroxyapatite paste for bone substitution: *In vivo* analysis of biocompatibility and vascularization. *Journal of Biomedical Materials Research. Part B Applied Biomaterials*. 2007, v. 82, p. 494-505.
 15. Трапезникова М.Ф., Поздняков К.В., Уренков С.Б. Ультразвуковая абляция (HIFU-терапия) в лечении рака предстательной железы у пожилых пациентов. 2012. <http://hi-fu.ru/ru/materials4.shtml>.
 16. Meerovich I.G., Meerovich G.A., Dolotova O.V. et al. Contrasting agent for magnetic resonance imaging based on nanostructural dispersion of Manganese derivative of phthalocyanine: preliminary investigation results. *Nanotechnology 2009: Life Sciences, Medicine, Diagnostics, Bio Materials and Composites*. Chapter 1: *Cancer Nanotechnology*. 2009, p. 15-17.
 17. Strattonnikov A.A., Loschenov V.B., Ryabova A.V. et al. Application of Light Absorbing and Magnetic Nanoparticles

- in Phototherapy. Proceeding of International Conference Advanced Laser Technologies ALT'07. 2007, p. 30.
18. Ryabova A.V., Vasilchenko S.Y., Grachev P.V. et al. Biocompatible Carbon-coated 3^d Metal Nanocomposites for Therapy of Oncological Diseases. BONSAI project symposium: Break-

throughs in nanoparticles for bio-imaging. AIP Conference Proceedings. 2010, v. 1275, p. 128-133.

Статья поступила 10.03.2013 г., принята к печати 03.04.2013 г.
Рекомендована к публикации Б.Ю. Боханом

EXPERIMENTAL APPROACHES OF NANOPARTICLES USING IN THE DIAGNOSTICS AND THERAPY OF SOFT TISSUE TUMORS

Treshalina H.M., Andronova N.V., Nikolaev A.L., Gopin A.V., Bozhevolnov V.E., Bokhyan B.Yu., Meerovoch G.A., Loschenov V.B., Karsieva S.Sh., Dolgushin B.I.

FGBU N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Moscow, Russian Federation

Key words: nanostructures, ultrasound, laser or magnetic irradiation, tumor model, diagnostics, therapy

The purpose of evaluation was the analysis of experimental data about the using possibilities of the different nanostructures together with local ultrasound, magnetic or laser irradiation for diagnostics and therapy of the malignant tumors. On the developed solid intramuscular tumor models with different histological genesis was shown, that solid-phase inclusions (nanoclusters) in tumor together with local ultrasound leads to the significant increasing of therapeutically efficacy. The experimental evaluation was confirmed that this phenomenon realizes through increase evolution of heat and reducing of cavitations' threshold and impact on mechanical strength of biological membranes associated with the presence in zone the irradiation of solid inclusions. Discussed the possibility of transport of anticancer drugs using nanoparticles in combination with local ultrasound exposure and improvement of visualization of the lesion by modifying tumor by the solid-phase inclusions. It was shown that improvement of laser diagnostics methods involved with the ferromagnetic nano-contrastors. The possibility to improving of electromagnetic or laser hyperthermia through composed nanostructures on the ground of magnetic nanoparticles with high sensitive to operating influence thin graphite covering was discussed. Obtained effects and the conclusions based on some assumptions suggest that the application of nanotechnology will improve the efficiency of diagnosis and treatment of soft tissue tumors in patients.