

ОНКОЛОГІЧНА НАУКА У ФАРВАТЕРІ НАН УКРАЇНИ: ДО 100-РІЧЧЯ АКАДЕМІЇ

Плинність часу визначається порядком та послідовністю історичних подій глобального та/або локального масштабу, гармонізація яких відображає динаміку розвитку суспільства. Вершиною загальнолюдських цінностей цього процесу була і залишається академічна наука, яка базується на засадах нерозривної тріади: освіта-наука-культура. Інтелектуальний і творчий «вибух» ХХ та початку ХХІ століть кардинально змінив людську свідомість і пріоритети цінностей. Поряд із пізнанням фізичних, природних явищ та пошуком джерел енергії людина стала не тільки суб'єктом, але й об'єктом досліджень. Темпи розвитку науки про життя сягнули епогею. Боротьба за продовження тривалості та підвищення якості життя є пріоритетом сучасної науки. Ключовою проблемою медико-біологічних досліджень були і залишаються злоякісні новоутворення, динаміка росту яких набуває загрозливого цивілізаційного характеру.

Важливу роль в актуалізації фундаментальних та прикладних досліджень у галузі експериментальної та клінічної онкології відіграла Національна академія наук (НАН) України. Ще на початку ХХ століття у колі вчених-медиків та біологів активно дискутувалося питання причин виникнення, прогресії пухлинної хвороби та пошуку шляхів терапії хворих. Розширення фронту експериментальних досліджень значно розширило уявлення про біологію та морфологію пухлинної клітини. Безперечним досягненням української академічної науки стала концентрація досліджень експериментального канцерогенезу, започаткованих школою В.В. Підвисоцького. Його учні — велика плеяда талановитих вчених, серед яких і майбутні президенти Всеукраїнської академії наук Д.К. Заболотний та О.О. Богомолець.

Створення у 1930 р. в Києві Інституту експериментальної біології та патології дозволило зосередити значний обсяг досліджень навколо проблеми реактивності та протипухлинної резистентності організму. Обрання О.О. Богомольця президентом Всеукраїнської академії наук сприяло значному поглибленню та розширенню досліджень проблем експериментальної та клінічної онкології. Виступаю-



Головний редактор журналу «Онкологія» академік НАН України В.Ф. Чехун

чи на I З'їзді онкологів України (Київ, 25—30 травня 1938 р.) зі вступною промовою «Актуальні проблеми онкології», він акцентував увагу на необхідності систематизації знань про злоякісні пухлини, подальшого вивчення етіології, патогенезу, місцевої і загальної схильності до виникнення та розвитку раку. Особливо підкреслювалася необхідність підвищення реактивності організму та протипухлинного імунітету, незалежно від причин їх порушення, що є основою профілактики та базових засад лікування хворих онкологічного профілю. З позицій сьогодення ці тези були предтечею сучасної стратегії терапії. Подальша інтенсифікація досліджень неспецифічних захисних регуляторних механізмів при канцерогенезі довела участь факторів системи гомеостазу у формуванні протипух-

линної резистентності організму на різних етапах розвитку новоутворень. Світовим визнанням пріоритету і досягнень вітчизняних науковців у дослідженні взаємодії пухлини та організму стало включення в програму VIII Міжнародного протиракового конгресу (1962 р.) окремого секційного засідання, присвяченого зазначеній темі, а головою було обрано Р.Є. Кавецького, що дозволило йому узагальнити результати наукових досліджень у монографіях «Опухоль и организм» (1962 р.) та «Взаимодействие организма и опухоли» (1977 р.).

У наукових дослідженнях 1980-х років поглиблено вивчалися молекулярні механізми лейкозогенезу, біофізичні аспекти бластомогенезу, а також розроблялися нові моделі передпухлинних та пухлинних процесів. Центральне місце в дослідженнях займала проблема антиканцерогенезу, що дозволило обґрунтувати теоретичну можливість зупинити процеси трансформації нормальної клітини в пухлинну та запобігти їй прогресії. Так, зокрема, в експерименті було виявлено вплив інтерферону на процес хімічного канцерогенезу та метастазування пухлин. Почалися інтенсивні розробки з пошуку природних протипухлинних речовин рослинного та бактеріального походження. Цими роботами було доведено зворотність канцерогенезу та здатність пухлинної клітини до дедиференціювання. Дослідження гомо-

ральних і клітинних реакцій протипухлинного імунітету дозволили виявити характерні ознаки імунної відповіді організму при індукції пухлин хімічними канцерогенами та онкогенними вірусами. Встановлено, що протипухлинні гуморальні реакції можуть не тільки пригнічувати проліферацію трансформованих клітин, але й стимулювати розвиток пухлин.

Вперше встановлено роль клітинних РНК у перетворенні нормальних кровотворних клітин у лейкозні. Показано, що дія різних за своєю природою лейкозогенних агентів реалізується на рівні стовбурових кровотворних клітин та клітин-попередників. У зв'язку з цим проведено оригінальні дослідження з ультраструктурної ідентифікації поліпотентних стовбурових гемопоетичних клітин. І вже у 1977 р. в Києві на базі Інституту проблем онкології була проведена I Міжнародна конференція «Роль стовбурових клітин в лейкозо- та канцерогенезі» за участю провідних фахівців із багатьох країн Європи та США (у 1983 р. — 11 Міжнародна конференція), а у 1978 р. — радянсько-французький симпозиум з ультраструктури та гістохімії нормальних і пухлинних клітин. Важливо, що через 40 років, у 2017 р., в Інституті експериментальної патології, онкології і радіобіології (ІЕПОР) імені Р.С. Кавецького НАН України відбулася знакова подія — III Міжнародна конференція «Стовбурові нормальні та пухлинні клітини: відкриття, діагностика і терапія» за участю вчених із 14 країн світу, де обговорювалися такі основні питання: нормальні стовбурові клітини (способи їх отримання, використання в медичній практиці); ідентифікація стовбурових пухлинних клітин у культурі тканин та при новоутвореннях у експериментальних тварин; стовбурові клітини пухлин та мезенхімальні стовбурові клітини у новоутвореннях людини.

На сьогодні в структурі НАН України ІЕПОР імені Р.С. Кавецького є потужним центром наукових досліджень з актуальних проблем експериментальної патології, біотехнології та молекулярної онкології, який зробив значний внесок у скарбницю світової онкології.

Так, зокрема, вперше розкрито молекулярні механізми, які зумовлюють особливості перебігу хронічного лімфолейкозу. Доведено роль рецепторів CD150 та CD180 у регуляції сигнальних шляхів у злякано трансформованих В-лімфоцитах. Інституту належить пріоритет у виявленні нової ізоформи CD150 — nCD150, послідовність якої була подана до GeneBank (GenBank accession number: BankIt1650007 CD150v3 KF471075).

Виявлено нові біомолекулярні маркери ранньої і диференційної діагностики та визначено окремі механізми епітеліально-мезенхімального переходу клітин, досліджено пробіотичні засоби і моноклональні антитіла, які безпосередньо впливають на ключові ланки диференціювання, трансформації та апоптозу клітин.

Вперше ідентифіковано білок S18-2 — представник родини мітохондріальних білків, який задіяний у механізмах регуляції неконтрольованої проліферації злякано трансформованих клітин. Отримані дані дозволяють розглядати його як один із потенційних онкогенів, який відкриває перспективи для з'ясування його ролі в механізмах взаємодії пухлини і організму.

На рівні світових стандартів виконуються дослідження, спрямовані на детальне вивчення лінійно-специфічних і диференційних антигенів клітин кровотворної та лімфоїдної тканин дорослих і дітей. Зокрема, вперше доведено, що клітиною-аналогом гострих лейкозів, які виникають при прогресії мієлодиспластичних синдромів, незалежно від їх первинної форми, є лейкомічно змінена стовбурова клітина 3-го рівня (CD117⁺, CD33⁺, CD34^{-/+}, HLA-DR^{-/+}), яка в нормі є клітиною-попередником мієломоноцитарного паростка кровотворення. Отримані дані мають вирішальне значення для складання прогнозу захворювання, виявлення хворих груп підвищеного ризику та призначення скоригованих схем терапії.

Нині активно триває вивчення ролі металовмісних білків у патогенезі найбільш поширених новоутворень.

Ці та інші дослідження спрямовано на раннє виявлення і своєчасне знищення ракових клітин при врахуванні індивідуальних особливостей перебігу пухлинної хвороби та максимального збереження і реабілітації системи протипухлинної резистентності організму.

У наш час отримала нове розуміння проблема взаємодії пухлини та організму. Погляд на пухлину як на місцевий процес змінився уявленням про хворобу всього організму, що знайшло відображення і у підході до лікування хворих онкологічного профілю.

Розроблено оригінальну технологію створення засобу персоніфікованого лікування — протипухлинну аутовакцину, до складу якої входять біотехнологічно модифіковані пухлиноасоційовані білки аутологічного пухлинного матеріалу та продукти синтезу мікробного походження. Механізм її дії ґрунтується на формуванні у хворого довготривалої імунної реакції, яка здатна стримувати розвиток пухлинного процесу за рахунок здатності навчання «кілерних» клітин імунної системи розпізнавати пухлинні антигени і, таким чином, запобігати розвитку рецидивів та метастазів. Розробка пройшла повний цикл доклінічних та 3 фази клінічних досліджень. Розроблено технологічний промисловий регламент на її виробництво. Знадобилося багато років до широкого визнання наукових досягнень вчених Інституту на найвищому рівні — присудження у 2017 р. Державної премії України в галузі науки і техніки «Фундаментальні основи реалізації механізмів протипухлинного захисту організму».

Великі надії покладаються на фотодинамічну терапію пухлин — інноваційний метод лікування хворих зі зляканими новоутвореннями, заснований на введенні пацієнту спеціального барвника, фотосенсибілізатора, здатного накопичуватися переваж-

но в пухлинній тканині та забезпечувати її чутливість до наступного лазерного опромінення.

Створено принципово нові зразки гемо- та енте-росорбентів, які мають унікальні властивості вилучати екзо- та ендogenous токсини різної молекулярної маси, що знайшло своє застосування у клінічній практиці. Новітня адсорбційна пов'язка на основі активованих вуглецевих волокнистих матеріалів здобула визнання на Міжнародному фестивалі інноваційних проектів «Sikorsky Challenge 2017».

Впроваджено сучасні імуноцитохімічні методи діагностики пухлинних захворювань кровотворної та лімфоїдної тканини згідно з новою класифікацією Всесвітньої організації охорони здоров'я (2016) з використанням панелі вітчизняних моноклональних антитіл.

Ще одним важливим напрямом діяльності Інституту є створення наноконструкцій нового покоління для підвищення ефективності лікування онкологічних захворювань та подолання лікарської резистентності до цитостатиків, що поєднує терапевтичні та діагностичні властивості в одній наносистемі.

Останнім часом наукові інтереси концентруються навколо вивчення мікроРНК як важливого фактора в епігенетичній регуляції експресії генів, що

дозволяє з високою точністю прогнозувати перебіг онкологічного процесу.

Зокрема, розроблено унікальні технології ранньої діагностики раку (Онко Check-up) та прогнозування чутливості до медикаментозного лікування (Онко Drug-test). Розроблені технології базуються на визначенні певних панелей селективних тканиноспецифічних епігенетичних онкомаркерів (циркулюючих мікроРНК). Впровадження Онко Check-up та Онко Drug-test у широку клінічну практику дозволяє не тільки проводити популяційний скринінг найбільш розповсюджених злоякісних новоутворень, але й розробляти персоналізовані програми профілактики, діагностики та терапії раку.

Онкологія — один із найважливіших, найбільш складних, багатовекторних та соціально значущих напрямів сучасної медико-біологічної науки. Успішний розвиток фундаментальних та прикладних знань може бути реалізований тільки завдяки концентрації зусиль та плідній консолідації багатьох вчених із різних галузей науки на теренах НАН України.

*Головний редактор журналу «Онкологія»
академік НАН України В.Ф. Чехун*