

## НОВА ПАРАДИГМА ЛІКАРСЬКОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ

**Микитенко Д.О. Формування фенотипу лікарської резистентності: теорія, методологія та прогноз [Монографія] / Під заг. ред. д. мед. н. В. Є. Чешука. — Херсон: Вид-во: ПП Вишемирський, 2008. — 384 с.**

---

Сьогодні значно зросла зацікавленість онкологів індукованою резистентністю пухлин різної локалізації до дії лікарських засобів, що зумовлено необхідністю наукового обґрунтування теорії формування фенотипу лікарської резистентності, методик її передбачення та коригування тактики лікування онкологічних хворих. Незважаючи на вдосконалення методів діагностики, майже третину всіх випадків злоякісних новоутворень виявляють на пізніх стадіях захворювання. Основним методом лікування хворих на метастатичний пухлинний процес залишається лікарська терапія.

В Україні існує великий екологічний фактор ризику, який зумовлює зростання загального контингенту хворих із злоякісними пухлинами та загрожує демографічній безпеці держави: наслідки Чорнобильської катастрофи, викиди гірничо-металургійного комплексу, забруднення Дніпровського водного басейну хімічними та нафтохімічними підприємствами, надзвичайно навантажене понаднормативними викидами канцерогенів навколишнє середовище. Отже, у країні склалася вкрай тривожна ситуація, що загострює потребу у визначенні місця й ролі процесів ідентифікації ключових молекулярно-біологічних характеристик злоякісних пухлин для забезпечення результативності стратегії й тактики лікування онкологічних хворих.

Головним завданням дослідників у галузі етіології пухлин є визначення засобів упередження дії механізмів виникнення лікарської резистентності та пошук інструментарію побудови достовірного прогнозу експресії молекулярних маркерів, асоційованих з лікарською резистентністю, зокрема, в тканинах пухлин різної природи. У цьому напрямі плідні наукові розроблення вчених та установ Національної академії наук України. Зокрема, рецензована монографія молодого науковця Д.О. Микитенка «Формування фенотипу лі-

карської резистентності: теорія, методологія та прогноз», видана за редакцією доктора медичних наук В.Є. Чешука, стала результатом науково-прикладних досліджень аспіранта Інституту експериментальної патології, онкології та радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України.

В основу наукової проблематики книги покладено сучасні науково-методичні й практичні аспекти експериментальної та клінічної онкології, недостатня вивченість яких істотно обмежує результативність лікування хворих на рак молочної залози, що стосується саме дослідження проблем формування фенотипу лікарської резистентності злоякісних новоутворень до дії протипухлинних препаратів. Зазначена проблема потребувало від автора розроблення сучасних методологічних засад щодо визначення особливостей експресії білків, асоційованих із лікарською резистентністю, опрацювання умов забезпечення достовірної ідентифікації ключових молекулярно-біологічних характеристик пухлинних клітин, проведення добору дієвих фізіологічних важелів регуляції порушених сигнальних шляхів для побудови адаптивної стратегії лікувального процесу.

Д.О. Микитенко виклав власну гіпотезу, яка ґрунтується на припущенні, що вплив амінокислоти гомоцистеїну може призводити до розвитку стійкості злоякісних клітин до дії протипухлинних препаратів шляхом порушення процесів метилювання ДНК та експресії білків, асоційованих з лікарською резистентністю. Він доводить, що прогнозування чутливості злоякісних клітин до протипухлинних препаратів і особливостей перебігу пухлинного процесу, а отже і оптимізацію та індивідуалізацію схем хіміотерапії хворих, можна здійснювати, використавши пропоновану методологію ідентифікації, оцінювання та зустрічного прогнозування молекулярно-біологічних характеристик злоякісних клітин (з урахуван-

ням клінічних параметрів і рівня гомоцистеїну в плазмі крові). Деталізуючи методологію, автор виводить комплекс оригінальних концепцій, дієвих механізмів, методів і способів, за допомогою яких усебічно пояснює процес формування фенотипу лікарської резистентності у формі обґрунтованих закономірностей, істотних причинно-наслідкових зв'язків між клінічними, лабораторними та молекулярно-біологічними показниками у хворих на рак молочної залози.

На особливу увагу заслуговує четвертий розділ рецензованої праці «Система прогнозування молекулярно-біологічних характеристик злоякісних пухлин молочної залози». Тут розкрито основні методи моделювання детермінант процесу формування лікарської резистентності, побудовано алгоритм розрахунку показників оцінювання та прогнозу конститутивно-ключових параметрів злоякісних пухлин молочної залози. Автор розробив методіку із прогнозування головних молекулярно-біологічних характеристик злоякісних пухлин у хворих на рак; науково узагальнив результати власних експериментальних досліджень гомоцистеїн-індукованої лікарської резистентності злоякісних пухлин; виконав самоаналіз ступеня обґрунтованості наукових положень з експериментальною перевіркою їх адекватності за використання низки інтегральних показників та розробленого прикладного інструментарію.

Зроблено цілком слушний висновок про необхідність удосконалення понятійно-категоріального апарату теорії формування фенотипу лікарської резистентності, який упродовж кількох останніх десятиліть майже не змінився. Тому до обґрунтування своєї концепції дослідник широко залучив власні терміни. Деталізовано нову систему різноманітних методів, засобів і прийомів наукового пізнання, використовуючи поєднання принципів системного, комплексного, ресурсного, функціонального та об'єктно-цільового підходів, а також категорій, методологічні засади оцінювання та прогнозування ключових характеристик злоякісних клітин, послідовність розв'язання проблем формування фенотипу гомоцистеїн-індукованої лікарської резистентності на засадах авторської концеп-

ції ідентифікації молекулярно-біологічних параметрів пухлинного процесу. Щоправда, у цьому контексті варто було б ширше розкрити структурування елементів авторської концепції, яка пов'язує клініко-лабораторні характеристики з фенотиповими особливостями злоякісних клітин та дає змогу індивідуалізувати схему хіміотерапії хворих на рак молочної залози.

Характерною рисою праці, яка за спектром висвітлюваних проблем буде цікавою широкому колу науковців, лікарів-онкологів, викладачів та студентів вищих навчальних закладів (і не тільки медичного профілю), є її високий науковий рівень із використанням адекватного сучасним вимогам апарату математичної логіки.

Подані в рецензованій монографії результати наукового дослідження автора спрямовані на розв'язання актуальної проблеми експериментальної та клінічної онкології щодо розроблення теоретико-методологічних засад формування гомоцистеїн-індукованої лікарської стійкості. Вони і методичні положення та практичні рекомендації щодо прогнозування ключових молекулярно-біологічних характеристик пухлинних клітин допомагають спрогнозувати перебіг пухлинного процесу у хворих на рак молочної залози. Автор напруцював значний теоретичний і фактичний матеріал, узагальнення якого формує основу для нових наукових пошуків. За всебічністю та глибиною аналізу, конструктивністю конкретних рекомендацій монографія вигідно вирізняється з-поміж опублікованих праць з експериментальної онкології, оскільки враховує існуючі традиції прогнозування молекулярно-біологічних характеристик і пропонує інноваційні підходи до передбачення перебігу пухлинних процесів у доопераційний період, що дає можливість проводити консервативну діагностику онкохворих.

**О. КОЛЕСНИК,**  
доктор медичних наук,  
головний науковий співробітник  
відділення пухлин черевної порожнини  
та заочеревинного простору  
ДУ «Національний інститут раку»  
**О. ГОРБУНОВА,**  
доктор медичних наук (Київ)