



УДК 615.277.3

ВНУТРИОПУХОЛЕВАЯ ИММУНОТЕРАПИЯ**Яковлева Виктория Сергеевна**

студент, 4 курса, группы ХИМ-41

Залимова Марзия Минизакировна

кандидат химических наук, доцент,

Стерлитамакский филиал Башкирского государственного университета, г. Стерлитамак

Аннотация. В статье рассматривается современный терапевтический потенциал против рака с акцентом на иммунотерапию.

Ключевые слова: рак, биологические препараты, иммунотерапия, признаки рака, иммунная система.

В последние два десятилетия разработка противоопухолевых препаратов была сосредоточена в основном на ингибиторах эпигенетических модифицирующих ферментов, таких как ДНК-метилтрансферазы (азацитидин, децитабин), гистонацетилтрансферазы, деацетилазы гистонов (риколиностат, вориностат, ромидепсин и панобиностат) и других ферментов, модифицирующих гистон (таких как лизин и аргининметилтрансферазы). Гипометилирующие препараты азацитидин и децитабин используются для лечения миелодиспластического синдрома с целью предотвращения возникновения лейкемии. Благодаря новым методологиям, включающим как фундаментальные, так и клинические исследования, достигается прогресс в терапии рака. Последние инновации в противоопухолевой терапии, включая иммунные биологические препараты, ингибирующие контрольные точки, терапевтические вакцины, малые лекарственные средства и инъекции CAR-T-клеток, знаменуют новую эпоху в исследованиях рака, уже известную благодаря ускоренной (эпи-) геномике, транскриптомике и протеомике [1].

Рак – это выражение, используемое для описания чрезвычайно сложной группы заболеваний, вызванных изменениями генов в одной клетке или группе клеток, приводящими к изменению межбелковых взаимодействий. Во время изменений в генетической конstellации конкретной клетки в пораженной ткани может возникнуть субпопуляция раковых клеток, называемых раковыми стволовыми клетками, которые затем аналогичным образом следуют циклу прогрессирования в сторону злокачественной формы. Раковые стволовые клетки обладают способностью к самообновлению и многолинейности. Раковые стволовые клетки делятся, и часть их потомства дифференцируется, в то время как некоторые мутируют дальше, эволюционируя в более инвазивные виды раковых стволовых клеток, до возникновения



метастаз [2].

Отличительные признаки рака характеризуются следующими функциональными категориями: поддержание пролиферативной сигнализации, ведущая к независимому росту, сопротивление гибели клеток, т.е. подавление апоптоза, иммортализация клеток (удлинение теломер, обеспечивающее непрерывную репликацию клеток), индукция ангиогенеза, сопротивление традиционным методам лечения, которые включают лекарственные средства, в качестве супрессоров роста, инвазивное распространение с метастазированием, повышенная генетическая/эпигенетическая нестабильность и достижение фенотипа мутатора, стимулирующее опухоль воспаление (как фактор, стимулирующий рост), дерегулирование энергетического метаболизма с целью получения большего количества энергии для роста (включая метаболический переход от окислительного к анаэробному гликолизу)[3].

Противоопухолевая терапия направлена на сдерживание роста и распространения рака. Традиционно они делятся по типу процедуры: хирургия, лучевая терапия, химиотерапия, таргетная терапия, иммунотерапия или клеточная терапия.

Иммунотерапия в настоящее время снова находится на переднем плане исследований рака благодаря широким клиническим успехам моноклональных антител, нацеленных на контрольные точки иммунитета.

Иммунотерапия - это терапевтическая стратегия, направленная на использование опухоли в качестве собственной вакцины. Это позволяет не зависеть от природы наиболее иммуногенных антигенов раковых клеток, обеспечивая при этом генерацию поликлонального противоопухолевого иммунного ответа против нескольких раковых мишеней, что дает лучшую возможность устранения гетерогенности заболевания. Местное применение иммунотерапии позволяет проводить несколько комбинированных методов лечения, предотвращая значительное системное воздействие и нецелевую токсичность. Такая иммунная стимуляция может вызвать сильное локальное усиление иммунитета к раку, одновременно вызывая системные (абсциссионные) реакции опухоли, благодаря циркуляции активированных противоопухолевых иммунных клеток [4].

Внутриопухолевая иммунотерапия направлена на создание противоопухолевого иммунитета для системного и длительного клинического эффекта. Эффективный адаптивный противоопухолевый иммунный ответ, опосредованный Т-клетками, состоит двух фаз: фазы инициирования (генерация противоопухолевых Т-клеток) и эффекторной фазы (разрушение раковых клеток Т-клетками). Он может либо инициировать иммунный ответ против опухоли, у которой ранее не было противоопухолевого иммунитета (например, с помощью внутриопухолевых цитокинов), либо инициировать опухоли, которые недостаточно иммуногенны (например, усиление инфильтрирующих опухоль Т-клеток или третичных



лимфоидных структур с агонистическими иммунными контрольными точками). Поэтому внутриопухолевая иммунотерапия, теоретически, представляет интерес для любого иммуностимулирующего препарата, который имеет зависимость доза–эффект и токсичность, ограничивающую дозу.

Внутриопухолевая иммунотерапия - это инновационный подход, который может быть использован для ускорения обнаружения биомаркеров эффективности, безопасной оценки воздействия лекарств на микроокружение опухоли и эффективной оценки синергического потенциала нескольких комбинаций. Внутри опухоли иммунотерапия открывает новые возможности для повышения эффективности (местная биодоступность, множественные комбинации), снижения токсичности и улучшения противоопухолевых иммунных реакций [5].

Таким образом, внутриопухолевая иммунотерапия может использоваться в качестве универсальной платформы для модуляции ключевых компонентов противоопухолевого иммунного ответа, таких как одновременное нацеливание на Т-клетки, В-клетки и макрофаги. Также внутриопухолевая иммунотерапия предоставляет уникальную возможность лучше понять динамику иммунитета к раку, позволяя проводить последовательные и мультифокальные биопсии при каждой инъекции опухоли.

Список литературы:

1. Богданова И.М., Пономаренко Е.А. // Иммунология. 2015. Т. 36. № 3. С. 158–161.
2. Максюттов Р.А., Трегубчак Т.В., Денисова Н.И., Максюттов А.З., Гаврилова Е.В. Создание современной платформы, содержащей набор онколитических вирусов с иммуностимулирующими свойствами // Российский иммунологический журнал, 2013. Т. 7, № 16. С. 456-459.
3. Моисеенко В.М., Волков, Н.М. Важнейшие события в онкологии в 2014 году: иммунотерапия злокачественных опухолей // Практическая онкология, 2015. Т. 16, № 1. С. 6-12.
4. Нетёсов С.В., Кочнева Г.В., Локтев В.Б., Святченко В.А., Сергеев А.Н., Терновой В.А., Тикунова Н.В., Шишкина Л.Н., Чумаков П.М. Онколитические вирусы: достижения и проблемы // Медицинский алфавит, 2011. № 3. С. 26-33.
5. Румянцев А.А., Тюляндин С.А. Эффективность ингибиторов контрольных точек иммунного ответа в лечении солидных опухолей // Практическая онкология, 2016. Т. 17, № 2. С. 74-89.