

ІМУНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ПУХЛИННОГО РОСТУ – ДОСЯГНЕННЯ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ТЕРАПІЇ

Уваренко В. Л., Кошова О. Ю.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

lera.uv@ukr.net

Онкологічні захворювання є серйозною медико-соціальною проблемою в усьому світі. За даними фахівці Всесвітньої організації охорони здоров'я найбільшу смертність спричиняють серцево-судинні та онкологічні захворювання. За останні 10 років в Україні відмічається стійке зростання онкологічної захворюваності як внаслідок погіршення екологічної ситуації – через збільшення хімічних та фізичних канцерогенів, так й через спадкову схильність та стан імунної системи організму. Загальновизнаною причиною новоутворень є віруси.

Імунна система постійно стежить за появою клітин-мутантів або молекул, що піддаються мутації, розпізнає їх і знищує, тобто здійснює функцію імунологічного нагляду. У разі зниження спроможності імунної системи або підвищення частоти мутацій виникає можливість появи неопластичних клітин, їх розмноження, тобто утворення пухлин.

У протипухлинному імунітеті приймають участь різноманітні імунокомпетентні клітини: CD4+Т-лімфоцити, CD8+Т-лімфоцити, природні кілери CD16+Т-лімфоцити, В-лімфоцити, мононуклеарні фагоцити (моноцити і макрофаги); нейтрофільні гранулоцити; тучні клітини; еозинофільні гранулоцити, базофіли, тромбоцити, гуморальні фактори тощо. Проте, основними клітинами-ефекторами протипухлинного імунітету є CD8+Т-лімфоцити (цитотоксичні Т-лімфоцити або Т-кілери). Розпізнавання пухлини Т-кілерами відбувається завдяки наявності пухлиноспецифічних антигенів на пухлинній клітині.

Природні кілери (NK), завдяки неспецифічності розпізнавання, здатні вбивати неопластичні клітини без попередньої сенсibilізації до пухлинних антигенів. Як і NK, без попереднього розпізнавання специфічних антигенів пухлинні клітини знищують лімфокін-активовані кілери (LAK-клітини), що походять з «нульової» популяції лімфоцитів.

Макрофаги здійснюють цитотоксичну дію щодо пухлинних клітин після попередньої активації Т-лімфоцитами. Вони вивільнюють вільнорадикальну сполуку оксид азоту (NO), який пригнічує енергозабезпечення клітини, що призводить до її смерті. Крім того, захисна активність макрофагів обумовлена синтезом TNF-альфа, який індукує апоптоз скомпрометованої клітини.

Слід зауважити, що на певному етапі розвитку пухлинні клітини починають реалізовувати протиіммунні механізми захисту. Малігнізовані клітини виділяють речовини, які порушують роботу імунної системи організму-«хазяїна». Пухлина формується і зростає в умовах одночасного перебігу протилежно спрямованих реакцій між чинниками імунного нагляду і пробластомними чинниками. З іншого боку пухлинні процеси виникають

внаслідок зниження функції імунологічного нагляду за генетичним гомеостазом, що пояснює почастішання раку при старінні.

З'ясування механізмів імунологічної взаємодії організму і пухлини та визначення причин відсутності ефективної імунної відповіді на пухлини, що розвиваються, залишаються є однією з ключових проблем сучасної онкології.

Останні дослідження свідчать, що взаємодія імунокомпетентних і ракових клітин визначається біологічними властивостями останніх і особливостями мікрооточення. Передбачити, в яких випадках така взаємодія буде на користь імунокомпетентних клітин, а в яких – пухлинних, дуже складне завдання. За наявності достатньо потужного протипухлинного потенціалу існує безліч причин, що зумовлюють можливість пухлинної клітини «вислизати» з-під імунного контролю: недостатність розпізнавання асоційованих із пухлиною специфічних антигенів; імунологічна толерантність; імунологічний дефіцит господаря; неправильне функціонування ефекторних механізмів імунної відповіді та ін.

На основі сучасних знань у галузі імунології та молекулярної біології розроблено багато методів модифікації імунної відповіді на пухлинну тканину. Найбільш інтенсивно сьогодні розробляються методи, які базуються на використанні вакцин, що містять пухлиноасоційовані антигени.

Огляд літературних джерел свідчить, що на сучасному етапі, дієвими заходами, що дають можливість посилити протипухлинну реактивність організму є активна (неспецифічна – із застосуванням цитокінів та специфічна – вакцини) і пасивна (застосування моноклональних антитіл) імунотерапія, адаптивна імунотерапія тощо, що спрямовані на посилення специфічної імунної відповіді організму та підвищення його неспецифічної протипухлинної резистентності.

Найперспективнішим напрямком є розробка нових біомолекулярних маркерів ранньої діагностики, отримання високоспецифічних цитостатиків та векторних систем їх транспортування, створення нових вакцин, пробіотиків і моноклональних антитіл, які безпосередньо впливають на ключові ланки диференціювання, трансформації та апоптозу клітин. Нова стратегія лікування онкологічних хворих направлена на розробку технологій, що спрямовані на раннє виявлення і своєчасне знищення ракових клітин при врахуванні індивідуальних особливостей перебігу онкозахворювання та максимального збереження і реабілітації системи протипухлинної резистентності організму.