

ІМУНОТЕРАПІЯ – НОВИЙ ПІДХІД У ЛІКУВАННІ ОНКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Майборода Олена Іванівна,

к.х.н., доцент

Національний університет харчових технологій

Загороднюк Тетяна Євгеніївна,

здобувач вищої освіти

Національний університет харчових технологій

Дослідження проблем онкології не втрачають своєї актуальності, що визначається постійним зростанням захворюваності населення на злоякісні новоутворення, труднощами у ранній діагностиці, високій вартості і складності лікування, високим рівнем інвалідизації та летальності.

Онкологічні захворювання є однією з основних причин захворюваності і смертності в усьому світі. За останні 100 років за цими показниками онкопатологія перемістилася з десятого місця на друге, поступаючись лише хворобам серцево-судинної системи)[1,2]. Ситуація настільки тривожна, що кожна четверта людина протягом життя ризикує захворіти на рак. Рівень захворюваності залежить від багатьох екзо- та ендогенних факторів. Порушення процесів обміну, збої гормональної системи, сильний тривалий стрес, шкідливі звички, невилікуваний запальний процес, вплив різноманітних канцерогенних речовин, радіоактивного та УФ випромінювання, тощо. Певну роль відіграють природні геохімічні умови: недостача у ґрунті кобальту, магнію, нікелю, ванадію; надлишок кальцію, міді, цинку, нікелю, хрому, підвищена мінералізація води.

Онкологія – це неконтрольований аномальний ріст клітин. Вона може виникнути у будь-якому органі або структурі тіла, і складається з крихітних клітин, які втратили здатність до розвитку. 70-90% мутацій у клітинах спровоковані неправильним способом життя і несприятливим навколишнім середовищем. У кожному конкретному випадку виникнення онкологічного захворювання, як правило, неможливо встановити, що стало безпосередньою причиною. Проте очевидно, що в його основі завжди лежить пошкодження ДНК, викликане тим чи іншим фактором навколишнього або внутрішнього середовища організму («рак - хвороба генів»). Іноді рак може бути виявлений "випадково" за допомогою лабораторного тестування або рентгенологічного рутинного тесту або з абсолютно інших причин. Загалом, щоб виявити рак, він повинен досягати розміру 1 см або складатися з 1 мільйона клітин. Виняток із цього загального правила складає рак крові та кісткового мозку (лейкемії та лімфоми) - які часто не виробляють «маси», але будуть виявлені при лабораторних дослідженнях.

Трансформація нормальної клітини в ракову, ймовірно, не є такою критичною подією у генезі раку; скоріше, це нездатність імунних клітин організму ідентифікувати та знищити новоутворені ракові клітини, коли їх небагато. Ризик розвитку раку збільшується у тих осіб, імунна система яких пригнічена внаслідок

певних факторів, включаючи хронічний стрес, старість, хронічну виснажливу хворобу, попереднє застосування хіміотерапії та зловживання такими ліками, як анальгетики, антибіотики та кортикостероїди. Пухлинні клітини для уникнення імунної відповіді здатні використовувати механізми, які в нормі контролюють вираженість і тривалість імунної відповіді.

Імуноterapia – це певний вплив, що комплексно діє на імунну систему хворого з метою підвищення її захисних функцій. Існує декілька видів імуноterapiї:

- моноклональні антитіла та пухлинно-агностичні методи лікування, такі як інгібітори контрольних точок;
- лікування онколітичним вірусом;
- Т-клітинна терапия;
- вакцини проти раку[3].

Метою імуноterapiї сьогодні є не вбивство ракової клітини, а модифікація клітин імунної системи (Т-лімфоцитів) для боротьби безпосередньо з клітинами пухлини. Як правило при появі пухлинних клітин імунна система розпізнає їх і ліквідує, але на певному етапі ракові пухлини починають проявляти механізми ухилення від імунної відповіді. Внаслідок непомірного зростання клітини пухлини мають змогу цілком уникати дії імунної системи, що призводить до негативних наслідків.

Недавно, у 2018 році, американський вчений імунолог Д. П. Еллісон та японський Т. Хондзё здобули Нобелівську премію з фізіології та медицини за відкриття терапії онкологічних захворювань шляхом пригнічення негативної імунної регуляції [4]. Вони розробили принципово новий підхід до терапії раку, відмінний від радіотерапії та хіміотерапії, який відомий як «інгібування чекпоінту» клітин імунітету.

Дослідження вченими Т-клітинних білків CTLA-4 та PD-1 виявили, що останні гальмують Т-лімфоцити хоча і різними механізмами. Доклінічні дослідження на мишах хворих раком показали можливість вилікувати їх антитілами, які розблоковують протипухлинну активність Т-клітин. Клінічні випробування проти білка CTLA-4 виявилися високоефективними у пацієнтів з запущеною меланою. Терапія проти PD-1 була ефективнішою при декількох типах рака, включаючи рак легенів, нирок, лімфому та меланому [4,5]. Вчені виявили, що пухлинні клітини застосовують спеціальні маскувальні білки PD-L1 та PD-L2, які зв'язуючись з рецептором PD-1 на Т-лімфоциті, видають себе за здорову клітину та уникають подальшого знищення імунною системою.

Імуноонкологічні препарати перешкоджають зв'язок імунних контрольних точок, так званих чекпоінтів - PD-1, з білковими молекулами пухлини PD-L1 і PD-L2, у такий спосіб пухлина не може сховатися й буде ліквідована діючою Т-клітиною імунної системи.

Препарати - інгібітори чекпоінтів мають великий потенціал для подальшого дослідження. Вони надають змогу відновити «сили» імунної системи для боротьби з пухлиною, внаслідок чого велика кількість активних Т-лімфоцитів здатні знайти та знешкодити навіть метастатичні вогнища пухлини [6]. Найпершим зареєстрованим в Україні імуноонкологічним препаратом класу інгібіторів чекпоінтів, інгібітор PD-1, є препарат пембролізумаб (Кітруда), який

виготовляється компанією «MSD». На ринку України є також атезоліумаб (Тецентрик) [7]. На жаль, вартість цих препаратів на сьогодні дуже висока, особливо враховуючи тривалий курс лікування.

Таким чином було досліджено, що імуноонкологічна терапія шляхом ослаблення блокування імунної системи гарантує досить ефективну й тривалу протидію раку пацієнтам на термінальних стадіях, коли наявні шляхи лікування не допомагають. Цей метод лікування є революційним у терапії раку, а також має потенціал до радикальної зміни схеми лікування багатьох типів раку. Імуноонкологічна терапія може працювати зупиняючи або сповільнюючи зростання ракових клітин; припиняючи поширення раку на інші частини тіла; допомагаючи імунній системі розпізнати клітини пухлини, ефективніше працювати над їх знищенням.

Список використаних джерел:

1. МОЗ України (2021) Національна стратегія контролю онкологічних захворювань до 2030 року, 1-2. Вилучено з: <https://moz.gov.ua/uploads/ckeditor/%D0%93%D1%80%D0%BE%D0%BC%D0%B0%D0%B4%D1%81%D1%8C%D0%BA%D0%B5%20%D0%BE%D0%B1%D0%B3%D0%BE%D0%B2%D0%BE%D1%80%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D1%8F/2021/01/28/%D0%9D%D0%B0%D1%86%D1%96%D0%BE%D0%BD%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D0%B0%20%D1%81%D1%82%D1%80%D0%B0%D1%82%D0%B5%D0%B3%D1%96%D1%8F.pdf>
2. Панфілова Г. Л., Матушак М. Р., Панфілова А. Л. (2020) Характеристика сучасної стратегії контролю онкологічних патологій в Україні. Вилучено з: <https://dspace.nuph.edu.ua/bitstream/123456789/21972/1/b4c141c2-da8d-47ad-a957-4e1126162f84%20-%2010.pdf>
3. Understanding Immunotherapy (2020) Вилучено з: <https://www.cancer.net/navigating-cancer-care/how-cancer-treated/immunotherapy-and-vaccines/understanding-immunotherapy>
4. Press release: The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2018. <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2018/press-release/>
5. Новосад О. І. та ін. (2016) Прогностична роль PD-L-лігандів при лімфомі Ходжкіна. *Клиническая онкология*. Вилучено з: http://www.irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?I21DBN=LINK&P21DBN=UJRN&Z21ID=&S21REF=10&S21CNR=20&S21STN=1&S21FMT=ASP_meta&C21COM=S&2_S21P03=FILE=&2_S21STR=klinonk_2016_4_8
6. Yoshiko Iwai, Seigo Terawaki, Tasuku Honjo. PD-1 blockade inhibits hematogenous spread of poorly immunogenic tumor cells by enhanced recruitment of effector T- cells. // *International Immunology*, V. 17, Is.2, 2005, P.133–144, <https://doi.org/10.1093/intimm/dxh194>
7. Liskovych M. Nobel Prize in Medicine is a forward step in immunotherapy of cancer. Rather costly yet... <https://www.ukrinform.ua/rubric-society/2551020-nobel-z-medicini-ce-krok-vpered-v-imunoterapii-raku-nedesevij-pokiso.html>