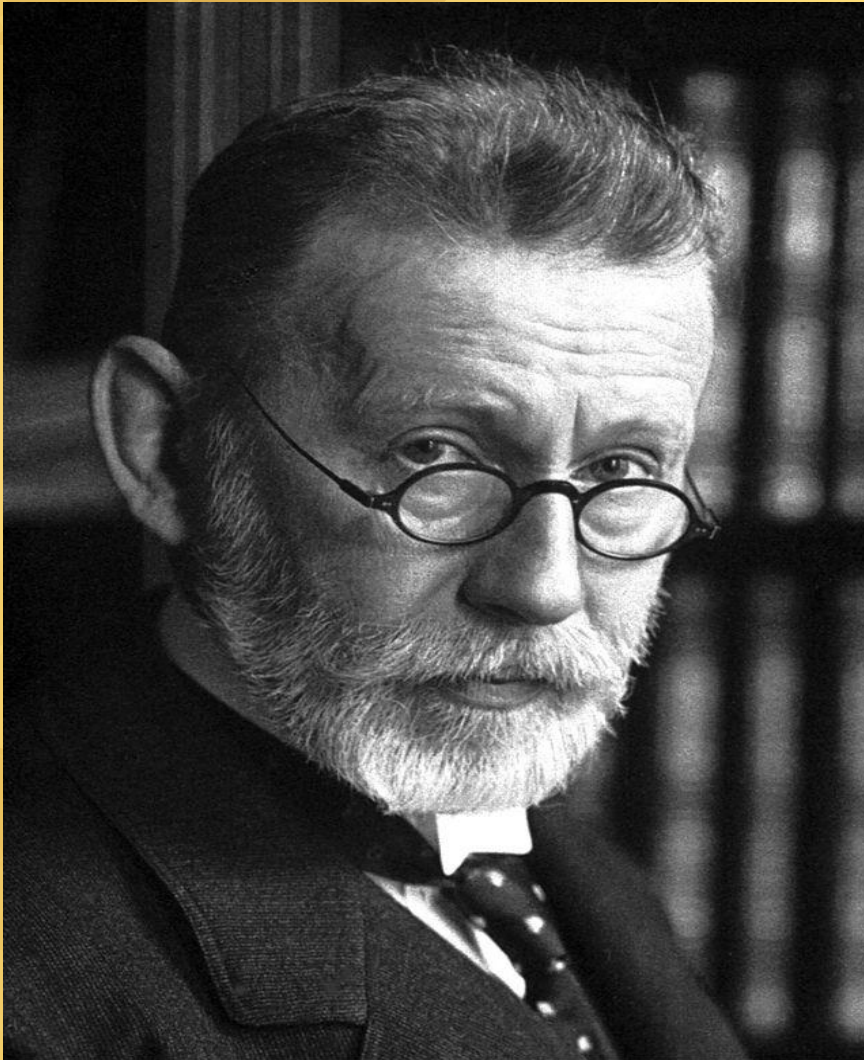




ИММУНОМОДУЛЯТОРЫ В ОНКОЛОГИИ

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ОРГАНИЗМА И ОПУХОЛИ, РАСТУЩЕЙ ВОПРЕКИ ИМЕЮЩЕМУСЯ ИММУННОМУ ОТВЕТУ НА НЕЕ, ЯВЛЯЕТСЯ ОДНОЙ ИЗ ПРОБЛЕМ СОВРЕМЕННОЙ ИММУНОЛОГИИ ОПУХОЛЕЙ.

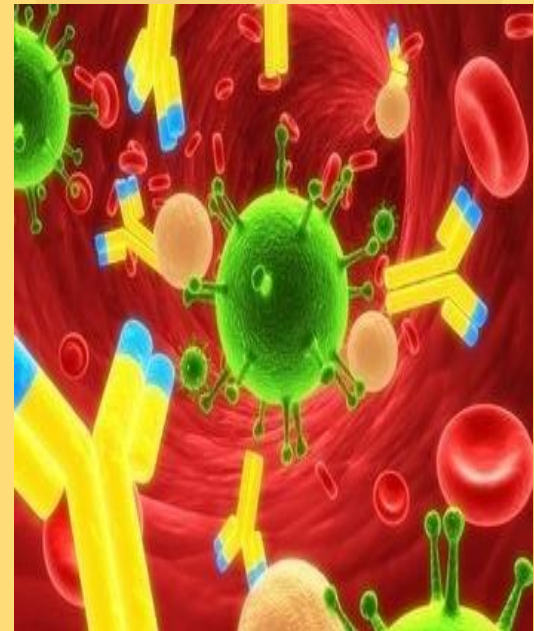


Концепция о роли иммунных механизмов в развитии злокачественных новообразований была выдвинута в 1909 г. Эрлихом, а затем расширена многими исследователями.

Еще в 1929 г. А.А. Богомолец высказал предположение о том, что развитие злокачественного процесса протекает на фоне развившейся по различным причинам иммунодепрессии. Исследования последних лет подтвердили существенное значение фактора иммунодепрессии в развитии опухолей.



Для объяснения возможного механизма роста в организме антигенной опухоли были разработаны несколько классификаций причин нарушения иммунологического ответа на развивающуюся опухоль. На наш взгляд, наиболее полно отражала возможные отклонения иммунологического надзора классификация, предложенная Клейном (Klein, 1975г.):



КЛАССИФИКАЦИЯ ПО КЛЕЙНУ

- 1. недостаточность распознавания ассоциированных с опухолью специфических антигенов**
- 2. иммунологическая толерантность**
- 3. ускользание опухоли от иммунного ответа**
- 4. иммунологический дефицит хозяина**
- 5. неправильное функционирование эффекторных механизмов иммунного ответа.**

Довольно долго основными изменениями, которым придавалось приоритетное значение, считались нарушения в соотношении иммунорегуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов, уменьшение количества и снижение функциональной активности естественных киллеров.

В последнее время в оценке иммунного статуса онкологических больных особое внимание уделяется общелейкоцитарным и активационным антигенам. Среди общелейкоцитарных антигенов представляет интерес антиген CD50 (ICAM-3) иммуноглобулинового суперсемейства, который экспрессируется на покоящихся гемопоэтических клетках, В-лимфоцитах, а на Т-лимфоцитах его экспрессия повышается по мере их созревания и достигает максимума на Т-клетках памяти. Взаимодействие CD50 и LFA-1 является строго необходимым вторичным сигналом в активации Т-лимфоцитов и требует одновременной активации фосфотирозин фосфатазы CD45 и фосфотирозинкиназ. Снижение экспрессии CD50 приводит к нарушению адгезии клеток и миграции В-лимфоцитов в лимфатические узлы.

Другим важным прогностическим показателем оказалась экспрессия антигена CD95 (Fas/APO-1). Этот антиген, опосредующий апоптоз, был независимо открыт в двух лабораториях с помощью МКА anti-Fas и anti-APO-1, которые вызывали апоптоз в некоторых человеческих клетках. Антиген CD95 является членом суперсемейства фактора некроза опухоли, в которое также входят фактор роста нервов и антигены CD27, CD40. Сам антиген CD95 является рецептором для Fas-лиганда, который входит в суперсемейство лигандов. Он экспрессируется на кортикальных тимоцитах, различных лимфобластоидных клеточных линиях, активированных Т- и В-клетках.

В соответствии с существующими классификациями (Ярилин А.А., Пинегин Б.В.) выделяются следующие группы иммуномодуляторов:

1. препараты микробного происхождения (нуклеинат натрия, рибомунил, имудон и др.);
2. пептидные препараты (Т-активин, миелопид, тимоген и др.);
3. цитокины и препараты на их основе (интерфероны, интерлейкины);
4. синтетические препараты (полиоксидоний, ликопид и др.);
5. препараты на основе природных факторов (препараты иммуноглобулинов, экстракты растений).

В последние годы в онкологической практике достаточно эффективно используется пептидный препарат четвертого поколения – иммунофан. В отличие от гормонов тимуса, иммунофан оказывает иммунорегулирующее действие на клетки иммунной системы вне зависимости от продукции простагландинов (PG).



Представителем нового класса синтетических иммуномодуляторов – тиопоэтинов является глутоксим. Глутоксим стимулирует пролиферацию и способствует дифференцировке нормальных клеток, активирует процессы апоптоза трансформированных клеток, реализует эффекты многих цитокинов.



Препаратом нового поколения синтетических иммуномодуляторов, полученного в результате направленного химического синтеза, является полиоксидоний. Это физиологически активное высокомолекулярное соединение, обладающее выраженной иммуностропной активностью.

Иммуномодулирующее действие полиоксидония связано с его преимущественным воздействием на нейтрофилы, моноциты\макрофаги, естественные киллеры и опосредованно — на В- и Т-лимфоциты



Совершенно ясно, что прогрессирующая опухоль вызывает серьезные изменения в иммунном ответе, с которыми самостоятельно иммунная система не справляется и включение иммуномодуляторов в комплекс лечения онкологических больных является оправданным.

