Безопасность новых методов лечения рака

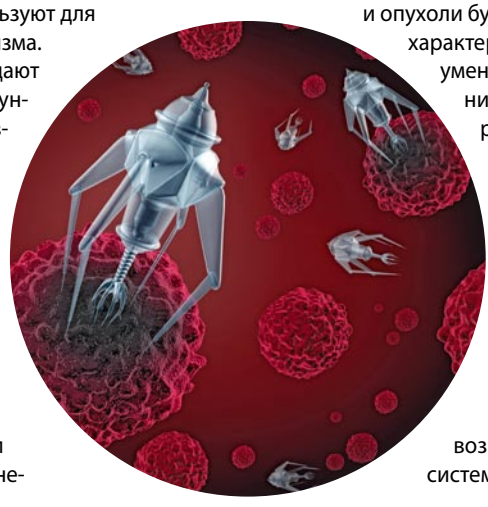
Экспериментальные методы лечения рака находятся на стадии научных и клинических исследований, которые пока не включены в терапевтические стандарты ВОЗ. Даже весомое научное обоснование и эффективность новых методов требует тщательной проверки и надлежащего юридического оформления для их полномасштабного внедрения в практику здравоохранения. В настоящее время рассматривается перспективность применения комбинаций современных и традиционных методов лечения онкологических заболеваний. В частности особого внимания заслуживают нанотехнологии и так называемое биологическое оружие против рака

УНИКАЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ НАНОТЕХНОЛОГИЙ

Многообещающие надежды в лечении онкологических заболеваний возлагаются на нанотехнологии, которые открывают новые перспективы для целенаправленной доставки препаратов в клетки опухоли с помощью наночастиц из различных материалов. Наночастицы из кремния, в отличие от изготовленных из золота, серебра, титана оксида, кадмия селенида и многих других, не вредят организму. А кремниевая кислота, образующаяся в результате их распада, служит для укрепления костей и роста соединительных тканей. Полагают, что нанороботы смогут осуществлять диагностику болезни и мониторинг состояния организма человека в течение длительного времени. Разработан новый иммунотерапевтический метод лечения рака, позволяющий быстро получать большое количество иммунных клеток пациента. Композитные наносистемы из полимеров и углеродных нанотрубок используют для культивирования иммунных клеток вне организма. Затем активированные суперкиллеры возвращают в организм пациента, что стимулирует его иммунную систему и повышает возможности организма в борьбе с заболеванием.

НАНОТЕХНОЛОГИИ В СОЧЕТАНИИ С ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИЕЙ

Наночастицы, внедренные в опухоль, могут служить мишенью для сжигания опухоли лазером. Лазеротерапия основана на трансформации световой энергии лазерного луча в тепловую, при этом температура на несколько секунд достигает 60 °С, вызывая смерть клеток. Однако углеродные нанотрубки накапливаются как в раковой опухоли, так и в некоторых других органах, а когда опухоль подвергают воздействию лазера, то сгорает не только злокачественное образование, но также повреждаются и другие ткани организма. В качестве перспективного наноматериала рассматривают графен, который представляет собой плоский слой атомов углерода, не свернутый в цилиндр, в отличие от углеродных нанотрубок. Примечательно, что слой графена, покрытый биосовместимой оболочкой из полиэтиленгликоля, аккумулируется опухолью гораздо лучше, а в здоровых тканях практически не накапливается. У подопытных мышей после введения графена его уровень в крови снижается почти до нуля уже через 6 ч, а через 24 ч графен скапливается в районе опухоли. Через сутки после инъекции опухоли мышей облучали лазером с длиной волны 808 нм, на которой графен поглощает свет особенно хорошо. Температура на поверхности тела в месте облучения повысилась на 50 °С и опухоли буквально сгорели, оставив после себя только характерный черный шрам, который заметно уменьшился спустя 1 нед. За 40 дней исследования не было обнаружено никаких признаков рецидива опухоли и повреждений внутренних органов. Избирательность накопления графена в опухолях и его высокая поглощающая способность на ближних инфракрасных частотах открывают перспективные возможности для лазерного уничтожения злокачественных образований без побочных действий.



АНАЭРОБНЫЕ СВОЙСТВА БАКТЕРИЙ

Идея лечить рак с помощью бактерий возникла очень давно, поскольку иммунная система, активированная микроорганизмами,

Появляется все больше сообщений об обнаружении в грибах новых веществ, способных уничтожать злокачественные клетки. В частности для лечения меланомы использовали культуральную жидкость гриба *Trichoderma asperellum*

зачастую вместе с бактериальными клетками уничтожает и опухоль. Эффективность некоторых микробных инъекций почти такая же, как и многих современных противораковых схем лечения, однако не все бактерии одинаково пригодны для лечения рака. Инъекция ослабленной версии почвенной бактерии *Clostridium novyi* непосредственно в злокачественную опухоль обеспечивает значительное уменьшение злокачественных образований и даже полное исчезновение опухоли. Для метаболизма этого микроорганизма необходима анаэробная среда, а именно в раковой опухоли уровень кислорода очень низкий из-за блокировки кровеносных сосудов. Анаэробные бактерии уничтожают центральную часть опухоли, куда плохо проникают лекарства, а на периферические участки опухоли в случае необходимости воздействуют химиотерапией.

Генномодифицированная бактерия *Clostridium sporogenes* способна производить фермент, который активирует противоопухолевый препарат, вводимый следом за бактерией. Скопившиеся в опухоли анаэробные клостридии трансформируют инертную молекулу в действующее лекарство. Такой метод химиотерапии не вредит здоровым тканям, поскольку действует только в пределах опухоли.

БАКТЕРИИ И ХИМИОТЕРАПИЯ

В лечении рака шейки матки, толстого кишечника и метастазов в печени перспективным методом может стать одновременное использование трех разновидностей модифицированных бактерий ***Salmonella enterica*** вместе с обычным химиотерапевтическим препаратом 5-фтороурацилом. Одна разновидность модифицированных бактерий синтезирует токсин гемолизин Е, который перфорирует мембраны раковых клеток. Другая группа бактерий продуцирует специальный белок, активирующий иммунную систему. Третья разновидность сальмонелл производит особую молекулу, запускающую в раковых клетках программу самоуничтожения. Синтез всех трех видов «оружия» включает сигнальная молекула, которая синхронизирует работу всей колонии. Если количество бактерий превышает критическое значение, то они разрушаются вирусным белком, синтез которого запускается предусмотрительно внесенным заранее геном. На месте большой колонии бактериальных клеток остается лишь небольшое количество выживших бактерий, а все накопленные противораковые вещества оказываются во внешней среде. Такой бактериальный препарат можно принимать перорально, в результате чего модифицированные микробы без дополнительных усилий оказываются в кишечнике и в печени.

РАДИОАКТИВНЫЕ БАКТЕРИИ

Изотопы рения, закрепленные на поверхности бактериальных клеток *Listeria monocytogenes*, могут обеспечить адресную радиотерапию рака поджелудочной железы. Этот вид рака считается особенно агрессивным из-за необычайно высокой склонности к метастазированию. Сами листерии достаточно опасны, поэтому перед введением в организм их действие специально ослабляют. Оказавшись в теле подопытных животных, бактерии накапливаются только в опухоли, поскольку в зоне злокачественной опухоли иммунная система обычно ослаблена. Благодаря подобной радиотерапии число метастазов удалось уменьшить на 90%, однако на первичную опухоль радиобактерии не подействовали.

Нейтронозахватная терапия основана на введении в организм специальных нерадиоактивных препаратов, которые избирательно накапливаются в раковой опухоли. После этого опухоль облучают потоком слабого нейтронного излучения, активируя лекарства внутри опухоли. В результате этого раковые клетки погибают, а суммарные дозы облучения, которые получает человек, намного ниже, чем при проведении обычной радиотерапии.

ПРОСТЕЙШИЕ И ГРИБЫ В БОРЬБЕ ПРОТИВ РАКА

Ученые исследуют антионкогенные свойства одноклеточных простейших *Trypanosoma cruzi*. Несмотря на то, что трипаносомы служат возбудителями таких опаснейших заболеваний человека, как сонная болезнь и болезнь Шагаса, было доказано, что наличие этих простейших уменьшает вероятность развития колоректального рака у грызунов и влияет на лимфатические опухоли. После ведения подопытным животным обломков клеток трипаносом наблюдалось уменьшение размеров и остановка роста опухолей. Такой же эффект характерен и при контакте живых трипаносом с раковыми клетками, однако вводить активных *Trypanosoma cruzi* пациентам небезопасно, поэтому использование разрушенных клеток представляется более целесообразным.

Появляется все больше сообщений об обнаружении в грибах новых веществ, способных уничтожать злокачественные клетки. В частности для лечения меланомы использовали культуральную жидкость гриба *Trichoderma asperellum*. Опухоль разрушалась под действием синтезируемой триходермой L-лизин-α-оксидазы, которая известна своими противоопухолевыми свойствами.

Главные задачи, которые необходимо решать в процессе лечения онкологических заболеваний, это обнаружить, локализовать и уничтожить опухолевые клетки, не нанося при этом вреда здоровым клеткам организма. За появлением новых лекарств и методов с надеждой следят люди во всем мире. Несмотря на непредсказуемость действия и возможные побочные эффекты, пациенты охотно соглашаются на участие в клинических испытаниях противораковых лекарственных средств. Ведь кроме надежды на выздоровление они получают возможность провести бесплатную терапию. Выработаны международные правила (нормативы GCP), которые защищают здоровье людей, участвующих в таких исследованиях, и регламентируют применение экспериментальных методов лечения только у добровольцев при наличии их письменного согласия на лечение и полной информированности о возможных последствиях.

Татьяна Кривомаз, канд. биол. наук