

НАНОГИПЕРТЕРМИЯ – НОВЫЙ МЕТОД ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ОПУХОЛЬ

Ученые из Французского национального института здравоохранения и медицинских исследований (French National Institute of Health and Medical Research), Университета Париж Декарт (Paris Descartes University) и Университета Париж-Дидро (Paris Diderot University) разработали новый метод, позволяющий размягчать ткань опухоли путем нагревания, сообщает журнал *Theranostics*. Локальное нагревание улучшает проникновение лекарственных средств вглубь опухоли, не влияя на окружающие ткани.

Опухоль отличается более плотной структурой из-за аномального расположения волокон коллагена и внеклеточного матрикса. Такая структура не только способствует пролиферации и метастазированию раковых клеток, но и ограничивает проникновение лекарственных препаратов в ткани опухоли. Существует всего несколько методов, влияющих на опухолевую структуру, но все они обладают выраженными побочными эффектами.

Метод наногипертермии, предложенный французскими учеными, заключается в том, что непосредственно в опухоль вводят углеродные нанотрубки, которые затем активируются лазерным облучением, в результате чего происходит их нагревание. Изменение плотности опухоли определялось неинвазивно, с помощью ультразвуковой эластографии сдвиговой волны.

Наногипертермическое воздействие проводилось дважды, с однодневным перерывом. Опухоли подвергались местному нагреву в течение трех минут при температуре 52 °С.

Сначала опухолевая ткань становилась плотнее, но в течение 10 дней после процедуры постепенно произошло ее размягчение.

Наногипертермия меняет структуру волокон коллагена, что в дальнейшем приводит к уменьшению жесткости и плотности опухоли. При этом повышается ее чувствительность к химиотерапии, что позволяет более эффективно лечить злокачественные новообразования.



АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ПОВЫШАЕТ РИСК РАЗВИТИЯ КОЛОРЕКТАЛЬНЫХ АДЕНОМ

Результаты исследования, проведенного группой ученых из Гарвардской медицинской школы, Гарвардской школы общественного здоровья, Университета Небраски и Массачусетского технологического института, свидетельствуют, что длительная антибактериальная терапия в молодом и среднем возрасте повышает вероятность образования колоректальных аденом, склонных к малигнизации. Согласно отчету, опубликованному в журнале *Gut* (The BMJ journals), для исследования были отобраны данные о 16 642 женщинах старше 60 лет (по состоянию на 2004 г.). Ученые оценивали связь между длительной антибиотикотерапией (более 2 месяцев) в возрасте 20–39 и 40–59 лет с развитием аденоматозных полипов кишечника. Все участницы в 2004–2010 гг. прошли колоноскопию, по результатам которой было выявлено 1 195 случаев колоректальных аденом. После анализа доступных данных авторы работы заключили, что прием антибиотиков более 2 месяцев в возрасте 20–39 лет приводит к увеличению риска развития полипов на 36%.

Продолжительная антибиотикотерапия в возрасте 40–59 лет повышает риск на 69%.

Риск развития рака прямой и ободочной кишки у лиц с аденоматозными полипами в 3–5 раз выше, чем в общей популяции, что подтверждено многочисленными исследованиями. В связи с высоким риском злокачественной трансформации колоректальных аденом ранняя диагностика и своевременное лечение являются важными мерами по снижению заболеваемости колоректальным раком.



СКРИНИНГ НА РМЖ: PRO ET CONTRA

Американская рабочая группа по профилактическим мероприятиям (US Preventive Services Task Force – USPSTF) пересмотрела свои рекомендации по проведению маммографии в январе 2016 г. Согласно новой версии, женщинам в возрасте от 40 до 49 лет следует рекомендовать маммографию только при наличии определенных показаний, а женщинам в возрасте от 50 до 74 лет это исследование необходимо проводить один раз в два года.

В то же время большинство врачей в США продолжают рекомендовать скрининговую маммографию женщинам, польза которой для них не очевидна. Так, по данным журнала *JAMA Internal Medicine*, 62,9% американских врачей рекомендовали ежегодную скрининговую маммографию своим пациенткам в возрасте от 40 до 44 лет, 66,7% – пациенткам в возрасте от 45 до 49 лет, а 52,3% рекомендовали эту процедуру женщинам 75 лет и старше. Исследователи объясняют это тем, что три ведущие организации, которые разрабатывают руководящие принципы, не имеют единого мнения по этому вопросу.

Так, Американское онкологическое общество (American Cancer Society, ACS) пересмотрело свои рекомендации в 2015 г. и советует ежегодную скрининговую маммографию женщинам в возрасте от 45 до 55 лет, а пациенткам в возрасте от 56 лет – каждые 2 года. USPSTF пересмотрела рекомендации в 2016 г. и рекомендует проведение маммографии каждые 2 года только женщинам в возрасте от 50 до 74 лет. Американская коллегия акушеров и гинекологов (American Congress of Obstetricians and Gynecologists, ACOG) рекомендует ежегодную скрининговую маммографию женщинам старше 40 лет. Авторы работы пришли к выводу, что решение о сроках проведения маммографии практикующие врачи принимают на основе рекомендаций той организации, которой они доверяют больше всего.

«Одной из проблем, связанной с проведением маммографии, является возможность ложноположительного результата. Такие заключения получает примерно половина женщин, которым было сделано по 10 маммограмм. Пациенткам с ложноположительным результатом назначают повторную маммографию, МРТ молочной железы, а также биопсию новообразований, когда это не нужно», – комментирует доктор Крег Поллак (Craig Pollack), доцент медицины из Университета Джонса Хопкинса (Johns Hopkins University). «Врачи назначают ненужные скрининговые процедуры по нескольким причинам, – отмечает Дебора Грейди (Deborah Grady) и Рита Редберг (Rita F. Redberg) из Калифорнийского университета (University of California). – Среди них – страх судебных разбирательств, а также мысль о том, что лучше делать хоть что-то, чем не делать ничего. Вместо этого необходимо обсуждать с каждой из пациенток возможные преимущества и недостатки маммографии».



ОБНАРУЖЕН МЕХАНИЗМ ОНКОПРОТЕКТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ АСПИРИНА

Аспирин способен замедлять распространение атипичных клеток некоторых видов рака толстой кишки и поджелудочной железы.

К такому выводу пришли исследователи из Орегонского университета здоровья и наук (Oregon Health and Science University), изучавшие *in vitro* активированные тромбоциты с тремя разновидностями раковых клеток: метастатическим раком толстой кишки, неметастатическим раком толстой кишки и неметастатическим раком поджелудочной железы. При добавлении аспирина выяснилось, что способность к росту сохранили только клетки метастатического рака толстой кишки.

Механизм действия препарата реализуется через его взаимодействие с тромбоцитами, которые способствуют росту злокачественной опухоли путем высвобождения факторов роста, регулирующих работу онкопротеинов.

В наибольшей степени на аспирин реагировали клетки неметастатического рака поджелудочной железы: даже низких доз препарата было достаточно, чтобы блокировать выработку рилизинг-факторов тромбоцитами и приостановить работу сигнального пути онкопротеинов, в частности белка c-Myc.

При неметастатическом раке толстой кишки аналогичного эффекта удалось добиться только с помощью существенно более высоких доз аспирина, чем можно применять перорально.

Онкопротективный эффект аспирина обладает достаточно высокой селективностью, считают авторы.

Во-первых, он применим лишь для рака в его основной локализации, но не для метастазов.

Во-вторых, далеко не на все виды рака препарат действует в субтерапевтических и терапевтических дозах, в некоторых случаях эффект наблюдается лишь при использовании доз аспирина, превышающих максимальные, что может повлечь за собой существенное увеличение риска побочных явлений и даже развития токсических реакций.



ИММУНОПРОФИЛАКТИКА ЛЕЙКОЗА

Персонализированная противоопухолевая вакцина, разработанная исследователями медицинского центра Бет Израэль (Beth Israel) и онкологического института Дана-Фарбер (Dana-Farber) под руководством профессора Дэвида Авигана (David Avigan), значительно улучшала результаты лечения пациентов с острым миелоидным лейкозом. В клиническом исследовании экспериментального препарата приняли участие 17 пациентов с лейкозом, находящихся в состоянии ремиссии после проведения курса традиционной химиотерапии. Возраст участников в среднем составил 63 года, 71% (12 человек) из них после серии вакцинаций находились в состоянии ремиссии на протяжении всего периода наблюдения (средняя продолжительность 57 месяцев). Активным ингредиентом экспериментальной персонализированной вакцины были гибридомы, полученные в результате слияния выделенных у пациентов злокачественных клеток и их собственных дендритных клеток. Они обладают способностью стимулировать развитие мощного иммунного ответа, направленного на уничтожение сохранившихся в организме резидуальных раковых клеток и предотвращение рецидива заболевания. Развитие такого ответа подтвердили результаты лабораторных анализов, продемонстрировавшие увеличение количества специфических к лейкозу Т-лимфоцитов в крови и костном мозге пациентов. В настоящее время вакцина изучается на других типах опухолей, в том числе множественной миеломе.



БЕЛОЕ ВИНО УВЕЛИЧИВАЕТ РИСК МЕЛАНОМЫ

Бокал белого вина ежедневно повышает риск развития меланомы на 13%. Ученые из Университета Браун, Университета Индианы и Гарвардского университета проанализировали данные трех исследований с участием более 210 000 взрослых. Участники заполняли специальные опросники, в которых фиксировалось, что и в каких количествах они ели и пили. Наблюдения длились более 18 лет. Оказалось, что ежедневное потребление бокала вина увеличивало риск развития меланомы на 13%, причем риск был связан исключительно с белым вином. Красное вино, крепкие спиртные напитки и пиво не оказывали существенного влияния на возникновение новообразований. Другой важный факт заключался в том, что образование меланомы отмечалось на участках тела, в меньшей степени подверженных воздействию ультрафиолета. Исследователи считают, что эти данные обосновывают необходимость включения меланомы в перечень видов рака, связанных с потреблением алкоголя.



МИКРОБИОТА ВЛИЯЕТ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХИМИОТЕРАПИИ

Исследование, проведенное в Университетском колледже Лондона (University College London), показало, что активность онкопрепаратов изменяется в зависимости от типов микроорганизмов, обитающих в кишечнике пациента.

Международная исследовательская группа разработала новый трехсторонний скрининг на основе *C. elegans*. Этот червь широко используется в качестве простой модели для изучения метаболизма человека. Ученые провели скрининг 55 тыс. состояний у *C. elegans* путем варьирования бактериальных генов, а также типов и доз лекарств, в частности фторпиримидинов. Было выделено два способа, с помощью которых бактерии изменяют активность препарата у червей. Некоторые бактериальные штаммы помогают перерабатывать фторпиримидин в активную лекарственную форму, усиливая его активность, другие же бактерии влияют на метаболическую среду клеток, стимулируя их гибель.

Если не учитывать взаимодействие препаратов с микроорганизмами, лекарственная терапия может быть неэффективной. Например, антидиабетический препарат метформин снижает эффективность фторпиримидинов у *C. elegans* путем ингибирования положительного действия бактерий.

Ведущий автор исследования Тимоти Скотт (Timothy Scott) утверждает: «Благодаря нашему методу *in vivo* мы получили впечатляющие доказательства того, как активность препарата может поддерживаться или подавляться микробами кишечника».

Дальнейшие исследования в этой области могут оказать серьезное влияние на подход к лечению рака.

