

ОНКОЛИТИЧЕСКИЕ ВИРУСЫ: НОВЫЙ ПОДХОД К ИММУНОТЕРАПИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ

Оппедизано М. Д. Л., Нартова А. А.

Научный руководитель: к.м.н., доцент Гладин Дмитрий Павлович
Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии
Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

Контактная информация: Михаил Джузеппе Луиджиевич Оппедизано — студент 3 курса лечебного факультета.
E-mail: misciaopp@gmail.com

Ключевые слова: онколитические вирусы, иммунотерапия злокачественных новообразований, противоопухолевый механизм.

Актуальность исследования: современные химиотерапевтические препараты достаточно эффективны, однако их влияние часто оказывается деструктивным по отношению не только к злокачественным, но и к здоровым клеткам. Вследствие этого опухоли, а также последствия лечения занимают 2 место в структуре инвалидизации и смертности населения развитых стран. Данный факт обуславливает актуализацию разработки средств, вызывающих селективную гибель канцероцитов. Перспективным классом считаются вирусы-онколитики, применение которых лежит в основе инновационной методики — виротерапии.

Цель исследования: рассмотреть механизмы, используемые вирусами для достижения избирательного лизиса канцероцитов; проанализировать основные достоинства и недостатки виротерапии, а также перспективы её использования.

Материалы и методы: проведён критический анализ отечественной и зарубежной научно-исследовательской литературы по данной проблематике.

Результаты: вирусные инфекции известны человечеству с древнейших времен, однако возможность применения их возбудителей в терапии опухолевых заболеваний была выявлена лишь в начале XX столетия профессором Мичиганского университета G. Dock. Специалист в области онкологии столкнулся с неординарным явлением — у некоторых пациенток вследствие проведённой им вакцинации ослабленным rabies virus наблюдалась регрессия цервикальной карциномы. Данное открытие послужило отправной точкой для начала фундаментальных исследований, посвященных особенностям применения не клеточных инфекционных агентов в онкотерапии [1]. В ходе них были досконально изучены общие механизмы онколизиса. Упомянутый процесс, как правило, начинается с деструкции опухолевых клеток под воздействием вирусных протеинов, сопровождающейся секрецией DAMPs и TAAs. Данные молекулы впоследствии транспортируются антигенпрезентирующими клетками во вторичные лимфоидные органы, где происходит стимулирование специфического иммунного ответа посредством активации Th- и T_H-лимфоцитов. Возбужденные клетки идентифицируют уцелевшие канцероциты и лизируют их под влиянием цитотоксических белков [2]. С 2000 г. в мире было проведено 97 клинических испытаний, по результатам которых выявились достоинства (в частности, высокая опухолеспецифичность) и недостатки (например, весьма низкая результативность монотерапевтического лечения) виротерапии. Практика показала, что в целом отрицательные свойства гораздо менее значимы по сравнению с положительными. Данный факт сделал возможной сертификацию трёх препаратов — Rigvir на базе эховируса 7 типа (2004 г.), Oncorine из аденовируса H101 (2005 г.) и T-VEC, содержащего вирус простого герпеса 1 типа (2016 г.) [3].

Выводы: рассматриваемые инфекционные агенты достигают онколитического эффекта посредством 2 видов деструкции — иммуногенной и неиммуногенной (путем запуска различных форм клеточной смерти). Обилие механизмов свидетельствует о перспективности виротерапии в борьбе со множеством агрессивных новообразований.

Литература

1. Нетёсов С.В., Кочнева Г.В., Локтев В.Б. и др. Онколитические вирусы: достижения и проблемы. Медицинский алфавит. 2011; 3: 26–33.

2. Глухов А.И., Сивохин Д.А., Серяк Д.А. и др. Онколитические вирусы как иммунотерапевтические агенты в лечении злокачественных новообразований. Вестник РАМН. 2019; 74: 108–117.
3. Габдрахманова А.Ф. Онколитические вирусы в терапии злокачественных новообразований. Современные тенденции развития науки и технологий. 2017; 1: 13–16.