

МИКРООКРУЖЕНИЕ ОПУХОЛИ — ТЁМНАЯ ЛОШАДКА В ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ХИМИОТЕРАПИИ

А.А. Ельникова

ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России,
Кафедра онкологии, г. Санкт-Петербург

Наука шагает только вперед, не исключением является разработка новых противоопухолевых химиопрепаратов. За последние годы были достигнуты значительные результаты в противоопухолевой химиотерапии: изучение различных механизмов воздействия на опухолевые клетки, создание новых групп противоопухолевых препаратов, разработка различных режимов и способов введения данных лекарственных средств. Но несмотря на это, пока не удается создать универсальный препарат, дающий лечебный эффект при всех злокачественных опухолях. Это связано с тем, что большая часть противоопухолевых препаратов воздействует на опухолевые клетки только в 1—2 точках приложения, что приводит к неполному контролю данного явления. В результате, возникает идея: а что если перевести острую патологию в хроническую и держать ее под контролем?

Ключевые слова: противоопухолевая химиотерапия, стромальный компонент опухоли, точки приложения противоопухолевых препаратов.

Определение опухоли. Давайте, сначала определимся, что такое опухоль?

Единогласного определения опухолевого роста нет, что объясняется сложностью и многообразием новообразований. По мнению российских патологических анатомов М.А. Пальцева и Н.М. Аничкова (2001): опухоль — это патологический процесс, представленный новообразованной тканью, в которой изменения генетического аппарата клеток приводят к нарушению регуляции их роста и дифференцировки.

Стромальный компонент опухоли. В данной статье, мы рассмотрим особенности строения только солидных опухолей.

Очень часто синонимом солидной опухоли является словосочетание «organ-like structure». В состав солидной опухоли входят: паренхима (собственно опухолевые клетки) и строма (стромальные клетки: фибробласты, миофибробласты, эндотелиальные клетки, перициты, липоциты и воспалительные клетки; совокупность различных факторов, секретируемых опухолевыми клетками и внеклеточный матрикс). Строма во всех опухолях (доброкачественных и злокачественных) играет роль посредника между новообразованием и организмом (рис. 1).

В данной статье, мы затронем только стромальный компонент опухоли.

Строма является своеобразным полотном, на котором расположены опухолевые клетки. Образование стромы в опухоли происходит в резуль-

тате сложного взаимодействия опухолевых клеток и мононуклеарных фагоцитов (гистиоцитов, макрофагов), секретирующих цитокины и факторы роста, которые стимулируют пролиферацию фибробластов, миофибробластов, гладкомышечных, эндотелиальных клеток и их предшественников, способных продуцировать компоненты экстрацеллюлярного матрикса.

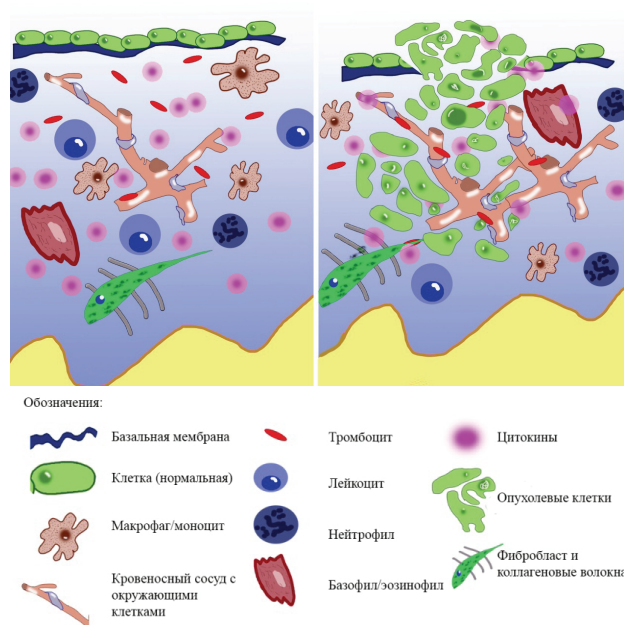


Рис. 1. Морфологические особенности нормальных и опухолевых клеток и их микроокружения

Каждый тип опухоли имеет особенности строения стромы, и поэтому данные о характеристике ее строения имеют большое значение для определения свойств и прогноза течения новообразования.

Компоненты стромы могут влиять на дифференцировку и деление опухолевых клеток, вызывая их гибель, способствовать ангиогенезу, инвазии и метастазированию. Строма является необходимой поддерживающей структурой, в которой опухолевые клетки могут размножаться, обеспечивает подведение к опухолевым клеткам питательных веществ, кислорода и удаление продуктов их метаболизма. Развитие стромы и её состав подчинены росту паренхимы: чем быстрее растет опухоль, тем меньше стромы она содержит.

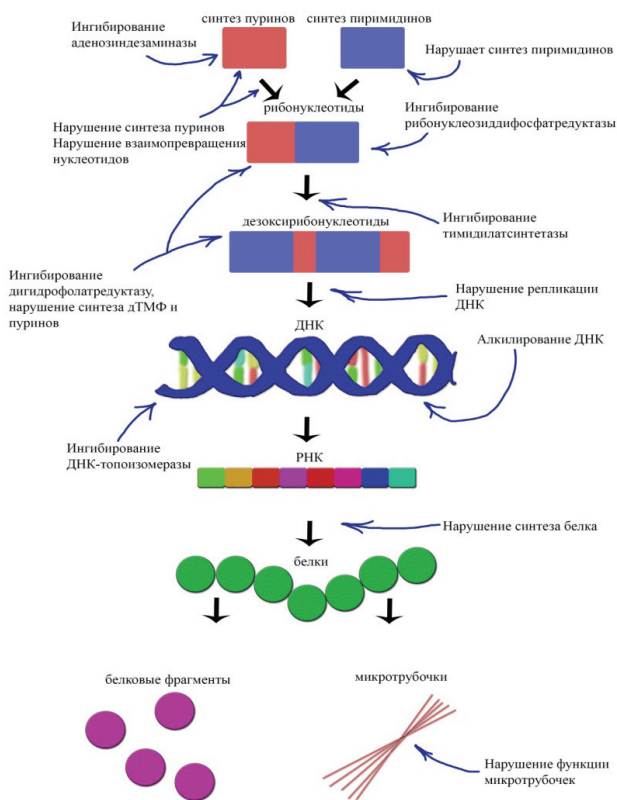


Рис. 2. Схема различных механизмов действия противоопухолевых препаратов

Точки приложения противоопухолевой терапии. В настоящее время выделяют четыре направления современного лекарственного лечения злокачественных опухолей: химиотерапия, гормонотерапия, биотерапия и гормонолечение. Противоопухолевые средства — это лекарственные ве-

щества, задерживающие развитие истинных опухолей и гемобластозов. Данные препараты обладают цитотоксическим (уничтожение опухолевых клеток) и цитостатическим (снижение скорости пролиферации опухолевых клеток) эффектами. Рассмотрим основные механизмы действия противоопухолевых препаратов (рис. 2).

Весь этот арсенал помогает контролировать опухолевый рост: удлинит безрецидивный период. Следует обратить внимание, что в основном, противоопухолевые препараты влияют на паренхиматозный компонент опухоли, и абсолютно не затрагивают стромальный компонент.

Итог. В настоящее время основной задачей химиотерапии является как можно дольше продлить безрецидивное течение онкологического заболевания — перевести острое течение заболевания в хроническую. Для того, что бы достигнуть этого, необходимо воздействовать на опухолевые клетки комплексно, перекрывать их жизнедеятельность по всем параметрам. Опухоль — состоит из двух частей: паренхимы и стромы. Основную часть противоопухолевых препаратов составляют химиопрепараты действие которых ориентировано на паренхиму опухоли. В результате чего, на практике врачи добиваются только частичного регресса или стабилизации, длительность которых варьирует по разным критериям. Занимаясь изучением стромального компонента опухоли, мы сможем понять, как ограничить опухоль от организма пациента, поместить ее в лекарственную капсулу за счет мобилизации собственных сил пациента и изменения состава и строения стромы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Угляница К.Н. Общая онкология. Учебное пособие. Гродно: ГрГМУ, 2007.
2. Hallmarks of Cancer: The Next Generation Douglas, 2008.
3. Kroemer G., and Pouyssegur, J. (2008). Tumor cell metabolism: Cancer's Achilles' heel. *Cancer Cell* 13, 472—482.
4. Bissell MJ, Labarge MA. Context, tissue plasticity, and cancer: are tumor stem cells also regulated by the microenvironment? *Cancer Cell* 2005;7(1):17—23.
5. Harlozinska A. Progress in molecular mechanisms of tumor metastasis and angiogenesis. *Anticancer Res* 2005; 25(5):3327—33.
6. Witz IP. Tumor-microenvironment interactions: the selectin-selectin ligand axis in tumor-endothelium cross talk. *Cancer Treat Res* 2006;130:125—40.



TUMOR MICRO ENVIRONMENT — A DARK HORSE IN ANTICANCER CHEMOTHERAPY

A.A. Elnikova

*Federal State Institution "Scientific Research Institute of Oncology named N.N. Petrov",
Russian Ministry of Health, Department of Oncology, St. Petersburg*

Now, the development of new anticancer drugs increases with elusive speed. Significant results were achieved in cancer chemotherapy. There are research of different mechanisms of action against tumor cells, creating new groups of anti-cancer drugs, development of various modes and methods of administration of these drugs. However, as we know, universal drug, which give a therapeutic effect on all malignant tumors, has not yet created. Main difficult in development of universal anti-cancer drug is incomplete control of tumor growth, because the most anticancer drugs acts on tumor cells only at the application points 1—2.

As a result, there is an idea: what if we will translate the acute pathology to the chronic pathology, will we keep it under control?

This article presents an overview of the structure of the tumor and the mechanism of action of various chemotherapeutic drugs and raises the question of improving the control of tumor growth with the help of drugs, which affects the stromal component of the tumor.

Key words: cancer chemotherapy, the tumor stromal component, the point of application of anticancer drugs.
