

Иммунология опухолей

К важнейшему положению современной иммунологии относится концепция иммунологического надзора лауреата Нобелевской премии Бернета, предполагающего, что основная функция иммунной системы – это распознавание своего и чужого. В том числе опухолевых клеток. На чем он основывался. В первую очередь на наблюдаемое увеличение онкозаболеваемости у иммунокомпрометированных пациентов. Второе – отличие опухолевых клеток от нормальных и доказательства того, что иммунная система распознает такие отличия.

Антибластомные иммунные факторы.

1. Клеточные

- ◆ Т-лимфоциты киллеры
- ◆ ЕК- и К-клетки
- ◆ активированные макрофаги
- * ЛАК-киллеры

Антибластомные иммунные факторы.

2. Гуморальные

- ◆ специфические антитела
- ◆ интерлейкин 2 (ронколейкин)
- ◆ фактор некроза опухолей (РефноТ)
- ◆ интерфероны (Ингарон)

Факторы иммунорезистентности опухоли

1. Слабая иммуногенность опухолевых антигенов
2. Постоянная модификация антигенов
3. Селекция иммунологически устойчивых клеток

Пробластомные факторы, подавляющие иммунитет

1. Супрессивные вещества, продуцируемые лимфоцитами и макрофагами в опухолевом окружении

2. Блокирующие антитела

3. Циркулирующие иммунные комплексы

4. Простагландины ПГЕ 2

5. Интерлейкин 10

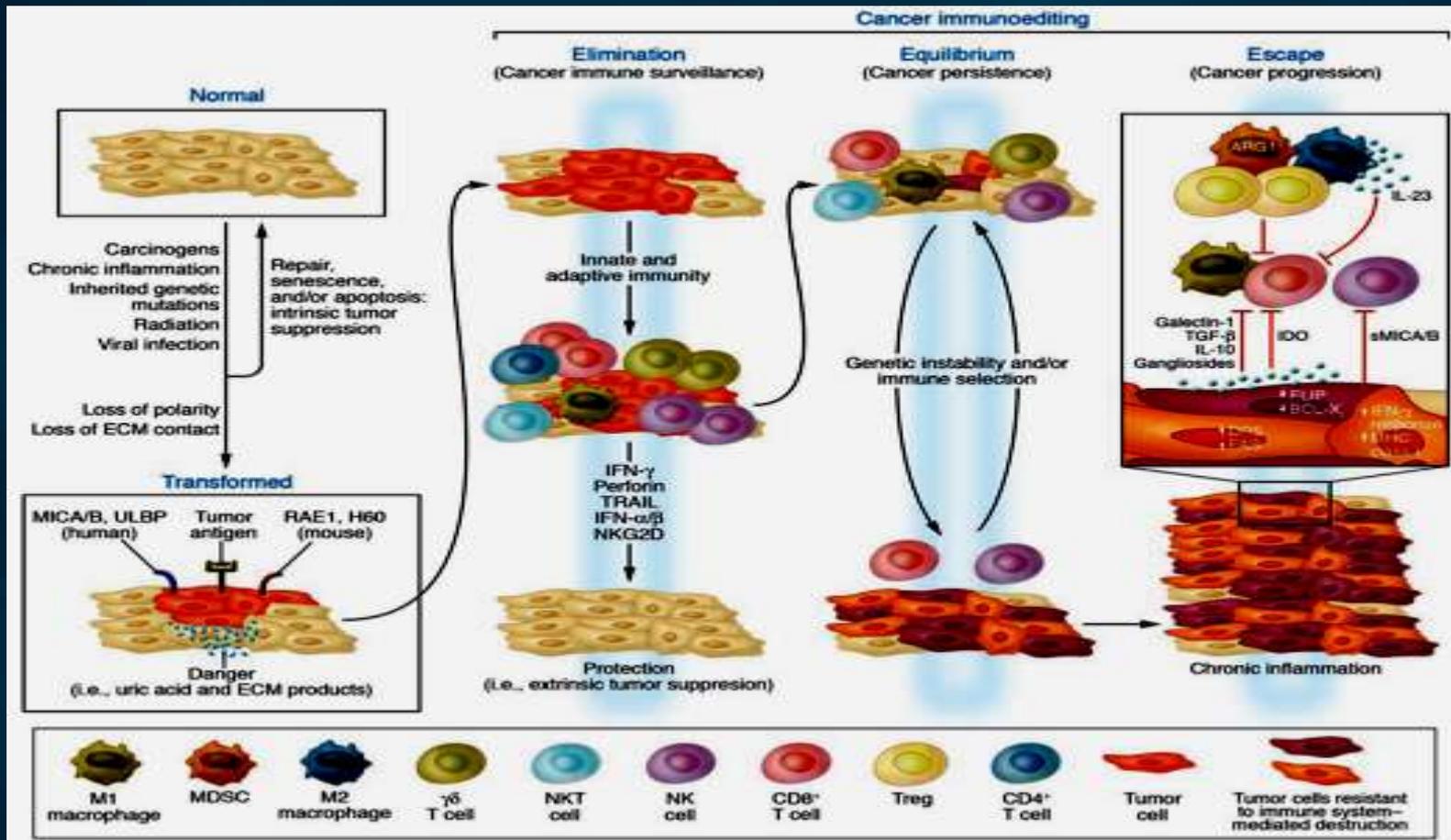
6. Трансформирующий фактор роста бета (TGF beta):

- подавляет продукцию цитокинов (ИЛ-12),
- подавляет созревание Т-киллеров,
- подавляет экспрессию рецепторов к цитокинам

Пробластомные факторы, усиливающие рост опухоли

1. Фактор роста опухоли, продуцируемый макрофагами
2. Интерлейкин 6
3. Фактор роста сосудистого эндотелия

Редактирование опухолевого роста иммунной системой

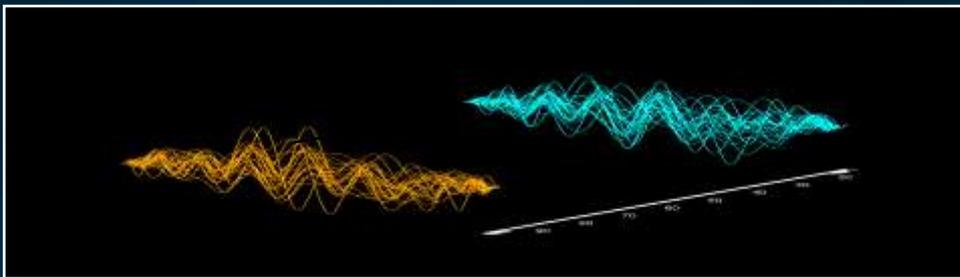


J.B.Swann, M.J.Smyth., 2007

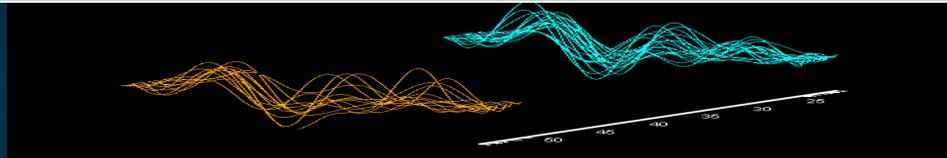
Иммунная система обладает потенциалом, реализация которого может быть направлена как на пользу организма, так и для опухолевой прогрессии. Поэтому необходим подход, позволяющий учитывать состояние иммунной системы как комплекс единовременно протекающих множественных разнонаправленных процессов.

- В своей деятельности я использую разработку Томского НИИ онкологии. Основанную на построении математической модели иммунной системы пациента.

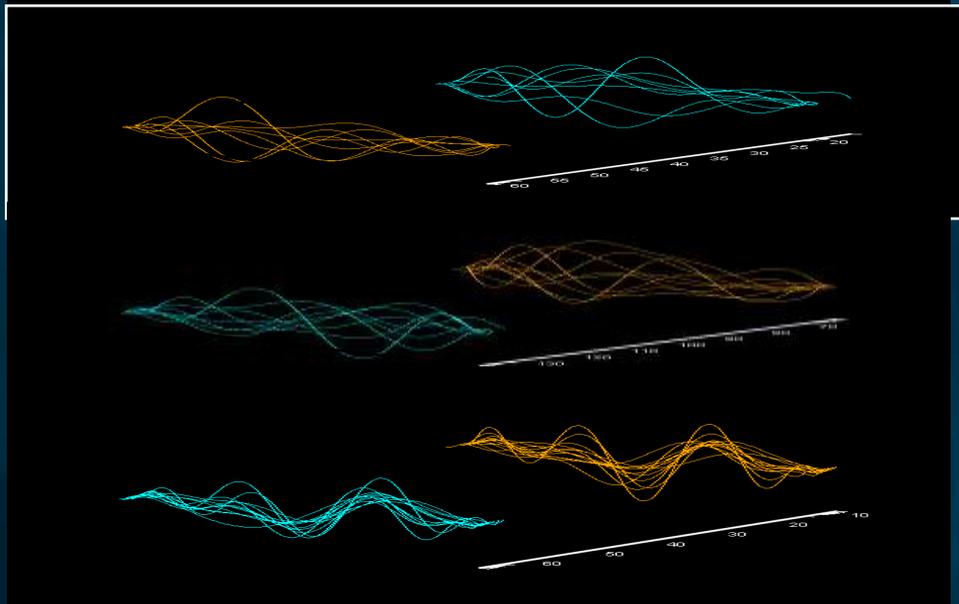
Визуальные образы, отражающие состояние иммунной системы у больных РМЖ с различным исходом заболевания



до лечения



2 курса НАХТ



3-4 курса НАХТ

после операции

1 год после лечения

 - метастазирование  - без прогрессирования

- Интегральные визуальные образы иммунных систем больных, у которых метастазы разовьются, и больных с хорошими перспективами находятся в непересекающихся областях виртуального трехмерного пространства. Таким образом можно не только прогнозировать развития метастазов, но, на основе индивидуальных математических моделях определять на какие блоки иммунной системы необходимо воздействовать , чтобы снизить риск метастазирования.

Особенности иммунотерапевтических подходов у больных с онкопатологией

Применение иммунотерапевтических мероприятий при лечении больных с онкопатологией делится на два принципиально разных подхода:

1. Воздействие на иммунную систему больного с целью иммунореабилитации.
2. Воздействие на опухоль с целью иммунотерапии.

Реализация плана иммунореабилитации

1. До операции:

- иммуномониторинг - определение иммунного статуса
- определения риска метастазирования.
- назначение иммуномодуляторов широкого спектра (при необходимости)
(Тималин, иммунофан, галавит)

2. После операции и химио-радио-терапии:

-иммуно-мониторинг, определение риска прогрессии.

-детоксикация (плазмаферез, полиоксидоний реамберин);

-назначения иммуномодуляторов длительными курсами с учетом индивидуальной математической модели системы иммунитета..

Собственно иммунотерапия опухолей

1. Использование цитокинов

- интерлейкин 2 (ронколейкин)

- интерфероны (ингарон)

- комбинации цитокинов (Рефнот +

Ронколекин ; другие комбинации)

**Основной недостаток - выраженные
побочные эффекты, дороговизна**

2.Использование иммуноцитов:

- лимфокин-активированные (ЛАК)
- ЛАК + цитокины+опухолевые антигены,
- лимфоциты, инфильтрирующие опухоль

(ЛИО)

3. Использование дендритных клеток

4. Препараты на основе моноклональных антител, чек поинт ингибиторы

5.Ксеногенные противоопухолевые вакцины

Эффективность иммунотерапии показана при следующих опухолях:

- меланома
- рак почки
- неходжкинская лимфома
- рак молочной желез
- рак прямой кишки
- рак яичника
- глиомы
- саркома мягких тканей
- рак мочевого пузыря
- рак предстательной железы

- Главное условие профилактики рецидивов и метастазирования – борьба со стрессом.