

Клакоцкая А. А.

**АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ ПО АНГИОГЕНЕЗУ
ПРИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ ЛЕГКОГО (НМРЛ)**

Научный руководитель канд. мед. наук, доц. Шепетько М. Н.

Кафедра онкологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Немелкоклеточный рак легкого является второй по заболеваемости злокачественной опухолью среди всех онкологических заболеваний. В 2018 году в мире выявлено более 2 млн случаев рака легкого. В Республике Беларусь в том же году зарегистрировано 4236 случаев с преобладанием мужского населения (3628 случаев), количество смертей от данного заболевания составило 2944 случая.

Для большинства солидных опухолей рост и метастазирование зависят от васкуляризации новообразования. Этот механизм участвует в прогрессии большинства злокачественных процессов, в том числе НМРЛ.

Цель исследования – провести анализ литературных источников, относящихся к опухолевому ангиогенезу при немелкоклеточном раке легкого.

За последние 5 лет, с 2013 по 2018 год, в online-базе Pubmed было зарегистрировано 546 источников информации по проблеме ангиогенеза НМРЛ.

J. Folkman с соавт. (1971 год) сформулировали теорию о том, что рост и метастазирование солидных опухолей зависят от процесса образования новых сосудов. Экспериментально было доказано, что в своем развитии солидная опухоль проходит две фазы: предваскулярную и сосудистую. Находясь в предваскулярной фазе, опухоль не способна индуцировать ангиогенез, имеет ограниченные размеры и редко метастазирует. Перейдя в сосудистую фазу, опухоль активно способствует образованию новых сосудов, приобретает потенциал к быстрому увеличению популяции клеток и способность к метастазированию.

Наибольшая роль в регуляции ангиогенеза опухолей отводится открытому в 1989 году N. Ferrara ростовому фактору эндотелия сосудов — VEGF, который является мощным митогеном клеток эндотелия сосудов. Дальнейшие исследования показали, что сверхэкспрессия мутантного ростового фактора эндотелия сосудов ассоциирована с неблагоприятным прогнозом при немелкоклеточном раке легкого. Из семейства VEGF, которое включает в себя несколько подтипов: VEGF-A, VEGF-B, VEGF-C, VEGF-D, VEGF-E и плацентарный ростовой фактор PlGF, подтип VEGF-A является наиболее изученным фактором ангиогенеза и рассматривается в качестве мишени для таргетных препаратов.

Первым антиангиогенным препаратом, одобренным в качестве первой линии терапии прогрессирующего НМРЛ был бевацизумаб в сочетании с химиотерапией. Исследования ECOG4599 и AVAIL показали улучшение выживаемости без прогрессирования, а в исследовании ECOG4599 отмечалось также улучшение общей выживаемости.

В дальнейшем были испытаны другие антиангиогенные препараты, такие как сунитиниб, сорафениб и вандетаниб, однако они не во всех исследованиях показали свою эффективность. В то же время два новых препарата, рамуцирумаб и нинтеданиб, показали неплохие результаты в качестве препаратов второй линии. В исследовании REVEL было установлено, что рамуцирумаб в комбинации с доцетакселом увеличил медиану общей выживаемости по сравнению с монотерапией доцетакселом (10,4 против 9,1 месяцев). В исследовании LUME-Lung 1 выявлено, что нинтеданиб в комбинации с доцетакселом увеличивает медиану выживаемости без прогрессирования у пациентов с любой гистологической формой, а также увеличивает медиану общей выживаемости у пациентов с аденокарциномой (12,6 против 10,3 месяцев).

Изучение ангиогенеза НМРЛ остается важным направлением в онкологии и понимание этого механизма позволит определять новые направления в блокировании его и разрабатывать более эффективные схемы лечения пациентов с НМРЛ.