

Лашук М. В.

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ CAR-T КЛЕТОЧНОЙ ИММУНОТЕРАПИИ ПРИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Научный руководитель д-р мед. наук, проф. Таганович А. Д.

Кафедра биологической химии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Онкологические заболевания – одна из самых частых причин смерти в мире. Они занимают второе место после сердечно-сосудистых заболеваний. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2020 году вследствие онкологических заболеваний умерли 10 млн человек. Поэтому актуальной задачей является поиск новых эффективных методов лечения. В настоящее время для лечения злокачественных образований нередко используются хирургический и радиологический методы, химиотерапия, а также таргетная терапия.

Одной из новейших технологий является адаптивная иммунотерапия генетически модифицированными Т-лимфоцитами больного, которые несут на своей поверхности химерные антигенные рецепторы (chimeric antigen receptor, CAR) к специфическим опухолевым антигенам. В зависимости от структуры внутриклеточного домена выделяют пять поколений химерных рецепторов для антигена. В результате активации рецептора запускаются различные механизмы регуляции транскрипции, которые приводят к увеличению пролиферативной способности и продолжительности жизни Т-лимфоцитов, стимулируют образование цитокинов и биологически активных пептидов, способствующих уничтожению опухолевой клетки. В частности, при взаимодействии опухолевых антигенов с рецепторами четвертого поколения происходит активация фактора транскрипции NFAT, что стимулирует синтез интерферона и фактора некроза опухоли, уничтожающих антигены – клетки опухоли. Рецепторы пятого поколения запускают сигнальный путь JAK/STAT, который препятствует полному созреванию лимфоцитов, тем самым предотвращает малигнизацию этих клеток.

Полагают, что CAR-T клеточная иммунотерапия имеет преимущество по сравнению с другими методами лечения. Она уже активно применяется в лечении гематологических заболеваний. Лечение солидных опухолей пока осложнено ограниченным количеством идентифицированных антигенов, пригодных для таргетирования химерными рецепторами; наличием в опухоли иммуносупрессивного микроокружения, которое губительно действует на CAR-T клетки. Не решена и проблема торможения миграции терапевтических клеток в ткань опухоли.