

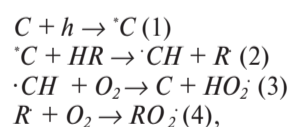
# Таргетная фотодинамическая терапия — новое направление в лечении больных со злокачественными новообразованиями

**Во многих развитых странах довольно широко начали применять фотодинамическую терапию (ФДТ) в лечении онкобольных. Наряду с другими методами терапии ФДТ постоянно совершенствуется. Одни исследователи синтезируют новые, более эффективные фотосенсибилизаторы (ФС; с лучшими спектральными свойствами, более высоким выходом синглетного кислорода), другие же предлагают оптимизировать доставку молекул ФС в опухоль (таргетная ФДТ), тем самым уменьшая их системное действие и улучшая эффективность лечения.**

## Принципы фотодинамической терапии

ФДТ отличается от традиционных методов лечения больных со злокачественными новообразованиями высокой избирательностью действия, малой травматичностью, минимальностью системных осложнений. Метод основывается на повреждении опухолевой ткани световым облучением в присутствии ФС. ФС способен поглощать свет с определенной длиной волны. Схема проведения ФДТ включает четыре основных этапа. Так, вначале пациенту вводится препарат ФС (как правило, внутривенно), который транспортируется и накапливается в опухолевой ткани. В дальнейшем проводится облучение опухоли светом с определенной длиной волны. В качестве источника света в основном используют лазеры. После облучения опухолевой ткани в местах аккумуляции ФС происходит высокотоксичная фотохимическая реакция, которая может приводить к уничтожению опухолевых клеток.

Выделяют два пути молекулярных механизмов деструкции опухолевых клеток после использования ФДТ — это так называемые реакции первого и второго типа. Так, после облучения лазерным светом происходит переход молекулы ФС в синглетное (возбужденное) состояние (реакция 1). Далее события могут происходить по двум альтернативным путям. В реакциях первого типа синглетный ФС взаимодействует непосредственно с молекулами субстрата. В качестве последних выступают прежде всего молекулы ненасыщенных липидов, аминокислот и других органических соединений. В результате взаимодействия активированного светом ФС и молекулы субстрата образуется два радикала, а именно радикал субстрата и гидратированный ФС (реакция 2). Далее гидратированная форма ФС может окисляться кислородом, вследствие чего происходит переход ФС в стабильную форму и образование радикала  $\text{HO}_2\cdot$  (реакция 3). Одновременно радикал субстрата может как окислять другие органические субстраты, так и окисляться кислородом с образованием других перекисных радикалов (реакция 4):



где C — молекула ФС,  
 ${}^1C$  — активированный ФС,  
 HR — молекула субстрата,  
 $\cdot CH$  — гидратированный ФС,  
 R — радикал молекулы субстрата,  
 $\text{RO}_2\cdot$  — перекисный радикал.

При прохождении реакции второго типа активированный ФС взаимодействует непосредственно с молекулой кислорода, в результате чего образуется синглетный кислород. Он обладает большей подвижностью и, соответственно, способен более активно окислять субстратные компоненты опухолевой клетки. Следует

отметить, что в процессе проведения ФДТ доминирует второй тип реакции. Но при реализации реакции этого типа необходимо, чтобы молекула ФС перешла с синглетного в более продолжительное триплетное состояние. При этом она теряет часть своей энергии, но достаточно, чтобы возвратиться в основное состояние. Свободные радикалы, которые образовались во время фотохимической реакции, окисляют органические соединения, разрушая структурные компоненты опухолевых клеток, что и приводит к их элиминации [1, 2].

Следует отметить, что использование классической ФДТ имеет некоторые ограничения. В частности, этот метод может применяться в основном только при начальных стадиях рака (опухоль малого размера) из-за слабого проникновения светового облучения в глубину опухолевой ткани. Другим существенным ограничением является недостаточная селективность аккумуляции ФС именно в опухолевой ткани, что может обуславливать системную фототоксичность. В результате увеличивается вероятность повреждения значительных участков прилегающих к опухоли тканей во время облучения, так как они также могут быть частично облучены. Особенно актуальна эта проблема при использовании ФДТ интраперитонеальных опухолей и мезотелиом. Кроме того, довольно часто при введении ФС у пациентов может наблюдаться значительная фототоксичность кожи, вследствие чего они должны избегать солнечного освещения на протяжении нескольких недель после сеансов ФДТ.

С учетом этого для нивелирования вышеописанных недостатков возникла необходимость в модификации классической ФДТ. Сравнительно недавно начали проводиться исследования, направленные на изучение более эффективных вариантов фотодинамической терапии и поиск новых ФС. В основу данных исследований положены принципы таргетной терапии с последующим созданием терапевтических агентов с различными биологически активными веществами (такими как антитела, активные ферменты, цитокины), способными специфически связываться со своими мишенями.

## Преимущества таргетной ФДТ перед классическим ее вариантом

Таргетная терапия базируется на способности некоторых биологически активных агентов (например, антител, фрагментов антител, пептидов, цитокинов), которые конъюгируют с терапевтическими веществами, специфически связываться со своими мишенями. Как правило, в качестве мишеней могут выступать факторы роста или рецепторы, энзимы. Мишень должна соответствовать ряду критериев: играть важную роль в развитии опухоли (например, обеспечивать трансдукцию пролиферативного сигнала в опухолевой клетке); экспрессироваться преимущественно

опухолевыми клетками, при этом ее экспрессия нормальными клетками должна быть минимальной или полностью отсутствовать. Наибольшее значение для таргетной терапии имеет последний критерий, так как именно неоднородность экспрессии антигенов — маркеров опухолевого роста — между опухолевой и нормальной тканями, собственно, определяет селективную направленность данного вида лечения.

На сегодняшний день известно достаточно много опухолевых маркеров. Так, например, большинство злокачественных опухолей характеризуются гиперэкспрессией VEGF; во многих опухолях эпителиального происхождения наблюдают повышенную экспрессию рецепторов эпителиального фактора роста (EGF): EGFR [3, 4], HER2-neu [5-7]; в глиомах и некоторых других локализациях часто наблюдают гиперэкспрессию инсулиноподобного фактора роста (IGF) и его рецепторов — IGFR-1, IGFR-2 [8-11]. Использование фотодинамической таргетной терапии направлено не только на устранение побочных эффектов традиционной ФДТ, но и на достижение значительного увеличения эффективности терапии за счет повышения концентрации ФС в опухолевой ткани благодаря высокому уровню селективности аккумуляции препарата [12]. Это можно считать главным положительным свойством таргетной ФДТ.

Использование таргетной ФДТ приобретает актуальность и в контексте транспортирования ФС к опухоли. Особенно это касается гидрофобных ФС, например бензопорфирина, пиррофеофорбида. Известно, что свободные гидрофобные ФС имеют свойство агрегироваться в плазме крови, что значительно ухудшает их доставку к опухоли по системе кровообращения. Также известно, что в агрегированном состоянии теряется фоточувствительность ФС. Однако в результате их конъюгации с антителами, липосомами или альбуминами удается улучшить доставку гидрофобных ФС к опухоли.

Гидрофильные ФС, напротив, хорошо растворяются в плазме крови и, соответственно, намного лучше транспортируются к опухоли. Но при достижении опухоли расположение молекул гидрофильных ФС, как правило, ограничивается только экстрацеллюлярным матриксом. Это связано с тем, что гидрофильные ФС плохо растворяются в липидах и не могут пассивно интернализироваться через билипидный слой мембраны в клетку. Существует предположение, что при расположении молекул ФС в экстрацеллюлярном матриксе значительно ухудшается терапевтическая эффективность, особенно в контексте короткой жизни и короткого радиуса действия синглетного кислорода, который образуется в результате возбуждения стабильного кислорода, находящегося в опухолевой ткани. Предполагают, что в условиях локализации ФС вне клетки

в основном может повреждаться только клеточная мембрана, и клетка в таком случае, как правило, коммитируется на некроз. В то же время внутриклеточная локализация ФС значительно увеличивает эффективность терапии. Это обусловлено тем, что в результате интернализации ФС в клетке достигается его дальнейшее размещение в так называемых критических субклеточных структурах, таких как митохондрии и ядро. В результате клетка быстрее коммитируется на путь апоптоза. Таргетная ФДТ позволяет улучшить интернализацию ФС в опухолевую клетку в результате рецепторопосредованного эндоцитоза, особенно если носитель (например, антитело) связывается с рецептором, повышенная экспрессия которого характерна для опухолевых клеток. В цитоплазме клеток он высвобождается и осуществляет фотодинамическое действие. В результате происходит значительное улучшение терапевтического эффекта.

Таким образом, одним из преимуществ таргетной модификации ФДТ является возможность использования в процессе терапии как гидрофобных (бензопорфирин, феофорбид), так и гидрофильных (гематопорфирин, хлорин) ФС.

## ФС, конъюгированные с антителами

На сегодняшний день изучается терапевтическое действие ФС, конъюгированных с различными носителями: антителами (как поликлональными, так и моноклональными), липосомами, пептидами, ферментами, цитокинами. Однако наиболее интенсивно изучаются ФС, конъюгированные с антителами. Так, одним из первых таких ФС, использованных в ФДТ, является гематопорфирин. Он имеет наибольшую длинноволновую полосу поглощения при 620-640 нм, что обеспечивает его способность вызывать биологические эффекты в опухолевой ткани на глубине 5 мм [2]. Впервые гематопорфирин был конъюгирован с антителами против антигена DВА/2J миосаркомы М-1. Исследования терапевтической эффективности данного фотоиммуноконъюгата проводили на модели животных с миосаркомой М-1. После проведения сеанса лазерного облучения наблюдали ингибирование роста опухолей у экспериментальных животных в среднем на 40% по сравнению с животными контрольной группы. В то же время при проведении ФДТ с использованием данного фотоиммуноконъюгата на модели животных С57ВL/6J с лимфомой EL4 выявили отсутствие значимого терапевтического эффекта. Такие результаты обусловлены специфичностью конъюгата на основе гематопорфирина именно к опухолям миосаркомы М-1. Также наблюдали отсутствие терапевтического эффекта при введении экспериментальным животным эквивалентных доз нативного гематопорфирина и свободных антител, специфических к миосаркомке М-1 [13].

В последнее время широко изучаются фотоиммуноконъюгаты на основе фталоцианинов. Последние характеризуются максимумом поглощения света в пределах 670-700 нм. Это позволяет инициировать биологические эффекты в опухолевой ткани на глубине 10 мм. Фталоцианины — гидрофобные ФС, их сульфирование приводит к приобретению ими свойств гидрофильного вещества,

с увеличением растворимости, а следовательно, и улучшением доставки к опухоли [14]. Наиболее изученными являются именно сульфированные фталоцианины, которые могут быть модифицированы различными центральными атомами металла и количеством сульфогрупп. Имеются данные о корреляции между увеличением количества сульфогрупп и улучшением растворимости фталоцианинов [15].

Одним из наиболее изученных ФС группы фталоцианинов является AIS4Pc, относящийся к модифицированным гидрофильным ФС. Как уже говорилось, гидрофильные ФС практически не способны интернализироваться в клетку через билипидный слой плазмалеммы, что может значительно уменьшать эффективность ФДТ [15]. В связи с этим возникает целесообразность в конъюгировании этого ФС с антителами, которые могут улучшить его интернализацию в опухолевые клетки. Так, проводились исследования на клетках сквамозной карциномы A431 с использованием AIS4Pc, конъюгированного с химерными антителами сMabU36 и антителами mMabE48, mMabE425. В процессе исследования обнаружили, что растворимость этих препаратов по сравнению с нативным ФС несколько ухудшилась. Также выявили, что наибольшую фотосенсибилизацию проявил AIS4Pc, который в 7,5 раз токсичнее его нативной формы. В то же время AIS4Pc, конъюгированный с химерными антителами сMabU36, mMabE48, по сравнению с его конъюгатами на основе антител mMabE425 аккумуляровался опухолевыми клетками хуже из-за отсутствия специфических для них антигенов [16].

Также имеются сведения об исследовании фотоиммуноконъюгатов на основе других ФС. Например, проводились исследования конъюгированного с антителами пиррофторобдида. Следует сказать, что нативный пиррофторобид — один из наиболее активных ФС: он способен поглощать свет в красной и ближней инфракрасной области спектра (660-760 нм). Пиррофторобид также относится к группе гидрофобных ФС, поэтому плохо растворяется в плазме крови, что, в свою очередь, усложняет доставку ФС к опухоли [17, 18]. Во-первых, он интенсивно агрегирует; во-вторых, его связывают белки сыворотки крови (в первую очередь альбумин), что и привело к необходимости проведения исследований с целью поиска путей целенаправленной доставки пиррофторобдида непосредственно к опухоли. Это стало возможным благодаря соединению молекулы пиррофторобдида с антителами. С этой целью были получены конъюгаты пиррофторобдида с антителами против двух эпителиальных рецепторов HER2: HER-50 и HER-66. Как известно, этот рецептор гиперэкспрессируется во многих злокачественных новообразованиях эпителиального происхождения, например в аденокарциноме молочной железы, раке желудка, пищевода, легких, мочевого пузыря [19-22].

В проведенных экспериментах использовались конъюгаты с разной степенью нагрузки ФС (молярным соотношением), а именно 4,6 и 8,1 PP/антитело — для HER-50; 5,1 и 9,6 PP/антитело — для HER-66. Эксперименты проводились на трех линиях клеток: SK-BR-3, SK-OV-3 (линии с высоким уровнем экспрессии рецептора HER2), и MDA-MB-468 (HER2-негативные клетки). После проведения ФДТ обнаружили выраженное цитотоксическое действие на клетки линии SK-BR-3, SK-OV-3. Как и ожидалось, клетки линии MDA-MB-468 были не чувствительны к ФДТ [23].

Таким образом, таргетная ФДТ — достаточно перспективный метод лечения, который в настоящее время интенсивно

развивается. Исследуются как новые ФС, так и вещества-носители. Например, в последнее время начали проводить исследования коллоидных систем тропных к опухоли наночастиц с различными ФС. В большинстве случаев исследования проводятся на доклиническом уровне, но во многих случаях исследовательские группы получают обнадеживающие результаты, что указывает на возможное более широкое применение таргетной ФДТ в клинической практике.

#### Литература

1. Гамалея Н.Ф., Куценко В.В. Фотодинамическая терапия — эффективный метод лечения больных со злокачественными опухолями // Doctor. — 2003. — № 4. — С. 28-31.
2. Миронов А.Ф. Фотодинамическая терапия рака — новый эффективный метод диагностики и лечения злокачественных опухолей // Соросовский образовательный журнал. — 1996. — № 8. — С. 32-40.
3. Expression of EGF and EGFR strongly correlates with metastasis of pancreatic ductal carcinoma / A. Pryczynicz, K. Guzinska-Ustymowicz, A. Kemona // Anticancer Res. — 2008. — Vol. 28, № 2B. — P. 1399-1404.
4. Expression of epidermal growth factor receptor (proto-oncogene c-erb B-1) and estrogen receptor in human breast carcinoma. An immunocytochemical study of 70 cases / G.C. Castro, M. Ravina, V. Castro, E.C. Salido // Arch. Gynecol. Obstet. — 1993. — Vol. 252. — С. 169-177.
5. Clinicopathologic and prognostic significance of overexpression of her-2/neu and p53 oncoproteins in gastric carcinoma using tissue microarray / H.M. Ismail, M. Moneer, M.El-Baradie et al. // J. Egypt. Natl. Canc. Inst. — 2007. — Vol. 19, № 2. — P. 147-157.
6. HER-2/neu overexpression as a predictor for the transition from in situ to invasive breast cancer / R.E. Roses, E.C. Paulson, A. Sharma et al. // Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. — 2009. — Vol. 18, № 5. — P. 1386-1389.
7. Тюряева И.И. Опухолевые антигены // Цитология. — 2008. — Т. 50, № 3. — С. 189-209.
8. Insulin-like growth factor receptor as a therapeutic target in head and neck cancer / C.J. Barnes, K. Ohshiro, S.K. Royala et al. // Clin. Cancer Res. — 2007. — Vol. 13, № 14. — P. 4291-4299.
9. The IGF axis in prostate cancer / S. Monti, L. Proietti-Pannunzi, A. Sciarra, F. Lolli, P. Falasca, F.S. Celi et al. // Curr. Pharm. Des. — 2007. — Vol. 13, № 7. — P. 719-727.
10. Insulin-like growth factor-1 receptor targeted therapy for non-small cell lung cancer: a mini review / M. Yin, X. Guan, Z. Liao, Q. Wei // Am. J. Transl. Res. — 2009. — Vol. 1, № 2. — P. 101-114.
11. Circulating levels of insulin-like growth factors, their binding proteins, and breast cancer risk. / E.S. Schernhammer, J.M. Holly, M.N. Pollak, S.E. Hankinson // Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. — 2005. — Vol. 14, № 3. — P. 699-704.
12. Van Dongen G.A.M.S., Visser G.W.M., Vrouenraets M.B. Photosensitizer-antibody conjugates for detection and therapy of cancer // Adv. Drug Deliv. Rev. — 2004. — Vol. 56, № 1. — P. 31-52.
13. Photoimmunotherapy: treatment of animal tumors with tumor-specific monoclonal antibody-hematoporphyrin conjugates / D. Mew, C.K. Wat, G.H. Towers, J.G. Levy // J. Immunol. — 1983. — Vol. 130, Issue 3. — P. 1473-1477.
14. Миронов А.Ф. Фотосенсибилизаторы на основе порфиринов и родственных соединений для фотодинамической терапии // Итоги науки и техники. — 1990. — № 3. — С. 5-63.
15. Peng Q., Moan J. Correlation of distribution of sulfonated aluminium with their photodynamic effect in tumor and skin of mice bearing CaD2 mammary carcinoma // Br. J. Cancer. — 1995. — Vol. 72, № 3. — P. 565-574.
16. Targeting of aluminium (III) phthalocyanine tetrasulfonate by use of internalizing monoclonal antibodies: improved efficacy in photodynamic therapy / M.B. Vrouenraets, G.V. Visser, M. Stigter et al. // Cancer Res. — 2001. — Vol. 61, № 5. — P. 1970-1975.
17. Mechanism of colon cancer cell apoptosis mediated by pyrrophenorbide-a methylester photosensitization / J.Y. Matroule, C.M. Carthy, D.J. Granville et al. // Oncogene. — 2001. — Vol. 20, № 30. — P. 4070-4084.
18. Sun X., Leung W.N. Photodynamic therapy with pyrrophenorbide-a methyl ester in human lung carcinoma cell: efficacy, localization and apoptosis // Photochem Photobiol. — 2002. — Vol. 75, № 6. — P. 644-651.
19. Overexpression of HER-2/neu oncogene and transitional cell carcinoma of bladder / M.R. Jalali Nadoushan, T. Taheri, N. Jouian, F. Zaeri // Urol J. — 2007. — Vol. 4, № 3. — P. 151-154.
20. HER2/neu overexpression in the development of muscle-invasive transitional cell carcinoma of the bladder / Z. Latif, A.D. Watters, I. Dunn et al. // Br. J. Cancer. — 2003. — Vol. 89, № 7. — P. 1305-1309.
21. Prognostic significance of Her2/neu overexpression in patients with muscle invasive urinary bladder cancer treated with radical cystectomy / S.B. Kolla, A. Seth, M.K. Singh et al. // Int. Urol. Nephrol. — 2008. — Vol. 40, № 2. — P. 321-327.
22. HER2/neu gene amplification and protein overexpression in G3 pT2 transitional cell carcinoma of the bladder: a role for anti-HER2 therapy? / Z. Latif, A.D. Watters, I. Dunn et al. // Eur. J. Cancer. — 2004. — Vol. 40, № 1. — P. 56-63.
23. Multipitope HER2 Targeting Enhances Photoimmunotherapy of HER2 Overexpressing Cancer Cells with Pyrrophenorbide-a Immunocjugates. / D.M. Savellano, W.B. Pogue, P.J. Hoopes et al. // Cancer Research. — 2005. — Vol. 65, № 14. — P. 6371-6376.

Подготовил **Анатолий Мамчур**



## НОВОСТИ

### Установлено заболевание, снижающее риск развития злокачественных новообразований

Недавно исследователи пришли к выводу, что болезнь Гентингтона — редкое генетическое заболевание нервной системы, которое развивается в среднем возрасте и постепенно приводит к нарушению мозговой деятельности и полной атрофии коры головного мозга, — более чем в 2 раза снижает риск развития злокачественных новообразований. Этот вывод был сделан на основе анализа данных 1510 пациентов с указанным заболеванием, проходивших лечение в больницах Швеции в период с 1969 по 2008 год.

За все время исследования только у 93 человек из контрольной группы диагностировано развитие злокачественных опухолей, что на 53% ниже средней частоты в популяции. Вместе с тем, причины данной взаимосвязи по-прежнему не известны.

Исследователи отмечают, что болезнь Гентингтона относится к группе полиглутаминовых нейронных заболеваний, сопровождающихся нарушением работы мозга и нервной системы; при этом установлено, что в случае наличия этой патологии риск развития злокачественных новообразований существенно снижается. Расшифровка механизмов данной взаимосвязи, по мнению ученых, может помочь в разработке методов, направленных на профилактику онкологической патологии. Вместе с тем эффективных методов лечения и профилактики болезни Гентингтона, которая считается крайне тяжелой, на сегодня также не существует.

Источник: Medlinks.ru

### В мире отмечается рост заболеваемости меланомой

В последние годы в мире неуклонно увеличивается заболеваемость раком кожи. К такому выводу пришли ученые из Клиники Мейо (США), исследование которых было опубликовано в апрельском выпуске Mayo Clinic Proceedings. При этом уровень заболеваемости оказался выше, чем в сообщениях Национального института рака (США). Как отметил руководитель исследования доктор Джерри Бревнер (Jerry Brewer), наиболее высокие показатели заболеваемости отмечены в группе женщин в возрасте 20-30 лет.

Авторы исследования проанализировали базу данных по всем пациентам, получавшим медицинскую помощь в связи с этим заболеванием в графстве Олмстед (штат Миннесота, США) в течение нескольких десятилетий. Оценка частоты диагноза меланомы в группе пациентов от 18 до 39 лет в период с 1970 по 2009 год продемонстрировала 8-кратное увеличение заболеваемости указанной патологией среди молодых женщин и 4-кратное — среди молодых мужчин.

Тем не менее наряду с ростом заболеваемости смертность от меланомы снизилась. Специалисты объясняют это более ранней диагностикой и лечением, что в свою очередь стало возможным благодаря повышению онкологической настороженности к изменениям на коже у населения по сравнению с таковой 20-30 лет назад.

По мнению авторов исследования, причиной роста заболеваемости меланомой может быть частое посещение соляриев, которые популярны среди молодых женщин. Кроме того, риск меланомы могут обуславливать также солнечные ожоги, полученные как во взрослом, так и в детском возрасте.

Источник: Medicalnewstoday.com

### Получена новая информация о роли белка метастазина в распространении раковых клеток

Исследователями из Университета Гетеборга (Швеция) удалось получить детальную информацию о роли белка метастазина в распространении опухолевых клеток. Результаты исследования опубликованы в Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS). С помощью метода рентгенлучевой кристаллографии впервые было получено детальное изображение места соединения белков, направляющих процесс метастазирования. Белок метастазин (за его синтез отвечает ген mts1) является ключевым в процессе распространения опухолевых клеток в организме. В предыдущих исследованиях было показано, что он активируется при связывании с ионами кальция, а затем присоединяется к другим белкам и вызывает изменения их конформации. Одним из белков, связывающихся с метастазинном, является немышечный миозин.

Двигательные белки обеспечивают мобильность клеток внутри организма. Связываясь с немышечным миозином, метастазин способствует распространению раковых клеток. Шведским ученым впервые удалось визуализировать структуру активированного кальцием метастазина с присоединенным к нему фрагментом двигательного белка. Это позволило исследователям получить информацию о структуре участков, играющих ключевую роль в присоединении к метастазину моторного белка. Сведения о тонкой структуре молекул, участвующих в метастазировании, очень важны для создания препаратов, которые будут блокировать специфические участки присоединения как на миозине, так и на двигательном белке, препятствуя развитию метастазов.

Источник: Medportal.ru

### Ожирение увеличивает риск рака почки

В результате недавнего исследования было установлено, что ожирение является ключевым фактором риска, способным привести к развитию рака почки. Чрезмерное количество подкожного жира у человека увеличивает риск данного вида рака на 70%, в то время как курение — только на 50%.

Сегодня рак почки является одним из онкологических заболеваний, распространенность которого стремительно увеличивается. Согласно статистическим данным, в 1975 г. в Великобритании было зарегистрировано 2300 случаев рака почки, а к 2009 г. данный показатель увеличился до 9 тыс. официально зафиксированных клинических случаев.

«Избыточная масса тела может существенно повышать риск развития отдельных форм рака, даже более значимо, чем все прочие факторы, в том числе курение», — отмечается в отчете по исследованию. По словам экспертов, ожирение также существенно увеличивает вероятность возникновения злокачественных опухолей грудных желез, кишечника и матки. Существование данной взаимосвязи обусловлено подавлением синтеза определенных гормонов в организме человека, страдающего ожирением. В результате пациент становится более восприимчивым к влиянию свободных радикалов. Сегодня количество людей с индексом массы тела выше 25 (т. е. с избыточной массой тела) составляет 70% среди мужчин и 60% среди женщин. Именно с этим ученые в настоящее время связывают тот факт, что в период с 2005 по 2009 год уровень заболеваемости раком почки среди населения Великобритании возрос на 85% и характеризуется тенденцией к увеличению.

Источник: Medlinks.ru

Подготовила **Катерина Котенко**