

логичнее действовать, опираясь на знание внутренних законов ее организации и развития. И именно системная биология доказывает, что, несмотря на неустойчивость и неравновесность, синергетическими системами можно управлять!

Прогресс следующего десятилетия

Несмотря на всю сложность проблемы, в следующем десятилетии у нас есть основания для оптимизма. Общий оптимизм основывается на многих важных достижениях в онкологии — все более глубоком понимании биологии рака, комплексном изучении генома опухоли, появлении сверхсовременных молекулярных технологий визуализации раковых клеток и их субцеллюлярных структур, глубоких экспериментальных исследований на генетически модифицированных мышах, использовании нанотехнологий.

Дальнейшее накопление научных данных в онкологии будет связано с развитием функциональной геномики и появлением более новых и эффективных методов секвенирования ДНК. Это позволит в самом скором времени сделать массовым индивидуальное прочтение генома. В следующем десятилетии будет продолжено накопление знаний об эпигеноме, протеоме, внеклеточном протеоме (секретоме) и метаболоме рака, исследования створовых клеток рака. Понимание их роли в канцерогенезе и механизмах рецидивов после радикального лечения, по мнению многих исследователей, является ключевой задачей онкологии будущего. Молекулярные технологии будут прочно интегрированы в практику врача-онколога, а молекулярная патология станет фундаментом онкологии. Все «-омики» будут развиваться в контексте системной биологии и синергетики, поскольку только этот подход позволит ответить на ключевые вопросы канцерогенеза.

Создание новой научной конструкции

Успех в лечении рака может произойти только в случае качественно нового культурного сдвига в академических кругах и в прикладной науке, которые должны очень быстро реагировать на все новое, возникающее в биологии. Чтобы действительно понять причинно-следственные связи и конечные цели существования рака как особо сложной пластичной развивающейся биологической системы, необходимо создание междисциплинарных научных групп на основе системного подхода в биологии. Очевидно, что максимальный прогресс можно ожидать при слиянии знаний, технологий (хотя сегодня в большинстве онкологических центров вообще отсутствует доступ к высококачественным биотехнологиям) и принципиально новой организационной научной конструкции, которую еще предстоит создать в следующем десятилетии.

Идеальным для этой цели может быть создание институтов системной биологии, как это предлагает сделать Лерой Худ. Возможно, допустимым является и объединение научных усилий уже имеющихся научных центров на основе внутри- и межгосударственного сотрудничества. Очень важно не сокращать, а наращивать финансирование фундаментальных исследований с последующей коммерциализацией полученных данных, используя финансовые резервы государственных научных программ и венчурных биотехнологических компаний.

Еще одной важнейшей проблемой на пути преодоления рака является существующий разрыв даже не между практической и фундаментальной наукой, а между наукой и государственной политикой в организации здравоохранения многих стран. И действительно, задачи науки и политики часто не совпадают, что неоднократно отмечалось во Всемирной декларации Международного противоракового союза (UICC). Президент UICC E.L. Cazar призывает увеличить объем инвестиций в независимые фундаментальные исследования и прикладные разработки в области онкологии, а также ускорить процесс внедрения результатов исследований в клиническую и общественную практику здравоохранения.

Является ли последнее десятилетие потерянным? Сказать так — значит отрицать колоссальные достижения биологической революции начала XXI века. В то же время следует опасаться, что в следующем десятилетии прогресс опять может быть связан с дальнейшим накоплением научных фактов, а фундаментальных концептуальных изменений в понимании механизмов и причин развития рака не произойдет. Но скорее всего, по мнению известного современного онколога R.A. De Pinho, «будущие достижения в изучении рака окажутся непредсказуемыми и через 10 лет, оглядываясь назад, мы снова будем удивляться невообразимому прогрессу, который был достигнут во втором десятилетии постгеномной эры».

Список литературы находится в редакции.

Витамины группы В и профилактика онкологических заболеваний

Проблемы взаимосвязи витаминотерапии и онкологических заболеваний активно обсуждаются многие годы. С одной стороны, у пациентов со злокачественными новообразованиями имеется спектр потенциальных точек приложения для применения витаминов: это и дефицит последних, обусловленный провоцируемым опухолью искажением метаболических процессов, и коррекция последствий лечения основного заболевания, и ведение сопутствующей патологии, предполагающее витаминотерапию. С другой стороны, в некоторых исследованиях установлен возможный профилактический и даже терапевтический эффект витаминов в отношении развития или рецидивирования рака. Вместе с тем длительное время остается дискуссионным вопрос относительно безопасности применения витаминов у онкологических больных. Представляем вниманию читателей обзор ряда исследований, в которых изучалась связь терапии витаминами группы В и онкологической патологией.

Онкологический процесс оказывает системное воздействие на организм и характеризуется повышенным потреблением витаминов и нутриентов. Мутации, вызывающие специфический изоферментный сдвиг, обеспечивают клеткам опухоли высокое конкурентное преимущество над нормальными тканями в отношении потребления различных питательных веществ. В последнее время получены интересные научные данные относительно витаминов группы В, безопасность применения которых при онкологических заболеваниях длительное время дискутировалась в научном сообществе. Как известно, витамины группы В, в частности В₁, В₆, В₁₂, необходимы для обеспечения многих ключевых метаболических реакций как в нормальных, так и в опухолевых клетках. Именно последнее обстоятельство вызывало у ученых опасения относительно безопасности терапевтического применения витаминов указанной группы у онкологических больных. В данном контексте вопрос о безопасности применения витаминов группы В (при наличии прямых показаний) у больных раком актуален для рассмотрения. В то же время в ряде исследований была продемонстрирована возможная профилактическая роль повышенного потребления витаминов рассматриваемой группы в отношении возникновения рака. Например, взаимоотношения между терапевтическим применением витаминов и различными видами онкологической патологии были в центре внимания исследования, проведенного American Medical Research Foundation (2011). В частности, определялась способность витаминов группы В влиять на риск развития рака. Проведенные ученые генетические исследования помогли выявить ряд факторов, являющихся связующим звеном между тиамин (В₁) и опухолевыми клетками, включая гены, кодирующие белок-транспортер фолатов (SLC190 и фермент поли(АДФ-рибоза)полимеразу-1α, также транскриптаза, транскрипционный фактор p53 и редуцированную форму НАДФ. В исследовании показана существенная связь между опухолевым ростом и низким уровнем тиамин в сыворотке крови. Сегодня влияние В₁ на течение онкологических заболеваний активно дискутируется: данные некоторых исследований указывают на ингибирующий эффект повышенных доз тиамин в отношении опухолевых клеток, другие исследователи говорят о способности витамина В₁ повышать сопротивляемость опухолевых клеток воздействию химиотерапии. Тем не менее исследователи единодушны в том, что у онкологических пациентов может развиваться дефицит тиамин, становясь причиной серьезных расстройств, требующих парентерального введения указанного вещества. Цитируемое исследование 2011 года также показало, что повышение доз В₁ приводит к увеличению ингибирующего эффекта на рост опухолевых клеток.

Лабораторные и эпидемиологические исследования последних лет показывают, что витамин В₆, являющийся коферментом метаболического пути фолиевой кислоты, может оказывать протекторный эффект в отношении некоторых видов рака. Так, в эпидемиологическом исследовании, проведенном шотландскими учеными с участием почти 5 тыс. человек, был продемонстрирован профилактический эффект витамина В₆ в отношении развития колоректального рака (E. Theodoratou, S.M. Farrington, A. Tenesa et al., 2009). Выполненный этими же исследователями метаанализ показал аналогичную связь между потреблением витамина В₆ и риском развития колоректального рака, анализ в стратифицированных подгруппах выявил усиление эффекта в возрастной группе ≥55 лет. Авторы исследования заявили о значимости дальнейшего изучения профилактического действия витамина В₆ и механизмов, с помощью которых этот эффект опосредуется.

В другом испытании, проведенном учеными Гарвардского университета, показано, что активная форма витамина В₆ может снижать риск развития колоректального рака у мужчин. По мнению авторов работы, протекторное влияние активной формы витамина В₆ (пиридоксальфосфата)

обеспечивается за счет предотвращения аберраций в метаболизме одноуглеродных соединений или за счет противовоспалительного действия. В данном исследовании было продемонстрировано снижение риска колоректального рака у мужчин при повышении сывороточного уровня пиридоксальфосфата. Данный эффект проявлялся независимо от наличия других одноуглеродных метаболитов и воспалительных биомаркеров (J.E. Lee, H. Li, E. Giovannucci et al., 2012).

В другом исследовании изучалось влияние комбинированной терапии с применением фолиевой кислоты (2,5 мг), витаминов В₆ (50 мг) и В₁₂ (1 мг), которая назначалась в связи с высоким кардиоваскулярным риском, на развитие колоректальной неоплазии у женщин (n=1470). Следует отметить, что исходный риск развития колоректальных аденом у пациенток, включенных в исследование, достигал 24%. Снижения риска развития колоректальной аденомы не было показано, но результаты этой работы позволили говорить о безопасности применяемой терапии у женщин с повышенным риском развития злокачественного образования указанной локализации. Статистически значимой разницы в частоте развития аденомы у женщин исследуемой и контрольной групп в этом исследовании не установили.

В экспериментальном испытании, проведенном американскими учеными, получены интересные данные относительно возможного профилактического воздействия тиамин в отношении развития гепатоцеллюлярной карциномы при болезни Вильсона-Коновалова (С.Т. Sheline, 2008). Как известно, болезнь Коновалова вызвана генетическим дефектом — мутацией в гене Atp7b, кодирующем Р-тип АТФ-азы; сопровождается накоплением Cu²⁺ в печени и высоким риском развития гепатоцеллюлярной карциномы. Исследование на экспериментальной модели — мышах с мутацией гена Atp7b — показало, что частота развития онкологического поражения печени к 16-му месяцу жизни в группе грызунов, получавших тиамин, не превышала 30% против более чем 75% у животных контрольной группы. При этом продолжительность жизни мышей, получавших тиамин, увеличивалась.

Интересные данные получены в недавно опубликованном эпидемиологическом исследовании, в котором изучалась связь между сывороточными уровнями витаминов В₆, В₁₂, метионина и риском развития рака грудной железы (РГЖ) у женщин. Изучался комбинированный относительный риск (95% доверительный интервал) заболеваемости РГЖ в зависимости от сывороточных уровней и потребления с пищей витаминов и метионина. В итоге установлено, что сывороточный уровень пиридоксальфосфата и уровень потребления метионина могут быть обратно связаны с риском развития РГЖ, особенно у женщин в постменопаузе. Так, выявлено линейное соотношение, свидетельствующее, что риск развития РГЖ снижается на 23% (p<0,01) на каждые 100 пмоль/л прироста уровня пиридоксальфосфата и на 4% (p=0,05) на каждый 1 г повышения потребления метионина. Обратная связь между риском развития РГЖ и потреблением витамина В₆ с пищей, а также потреблением с пищей витамина В₁₂ и его сывороточными уровнями в этом исследовании была незначительна (W. Wu, S. Kang, D. Zhang, 2013).

Таким образом, в последние годы существенно расширяются представления о взаимосвязи потребления витаминов группы В и онкологических заболеваний. И хотя существующие данные относительно антиканцерогенной роли витаминов группы В нуждаются в дальнейшем уточнении и пока не позволяют говорить о внедрении соответствующих мер профилактики, можно обсуждать относительную безопасность их терапевтического применения (в том числе парентерального введения) у онкологических больных при наличии к тому прямых показаний.

Подготовила Катерина Котенко