

С. Г. Афанасьев, Ж. А. Старцева, А. С. Тарасова,
А. В. Усова, С. В. Авдеев, С. И. Савосина

НОВЫЕ СФИНКТЕРСОХРАНЯЮЩИЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ

S. G. Afanasyev, Zh. A. Startseva, A. S. Tarasova,
A. V. Ousova, S. V. Avdeyev, S. I. Savosina

NEW SPHINCTER-SAVING TECHNOLOGIES IN THE TREATMENT OF RECTAL CANCER

ФГБУ НИИ онкологии СО РАМН, г. Томск

© С. Г. Афанасьев, Ж. А. Старцева, А. С. Тарасова, А. В. Усова, С. В. Авдеев, С. И. Савосина

Проведена оценка непосредственной эффективности предоперационной лучевой терапии (ЛТ) рака прямой кишки II—III стадии с радиосенсибилизацией капецитабином в суточной дозе 1650 мг/м² в дни облучения. Комбинированное лечение получил 31 пациент, из них 19 пациентам проведена дистанционная ЛТ расщепленным курсом в дозе 60 Гр, 12 — сочетанное (дистанционное + внутриполостное) облучение, СОД 56 Гр по изоэффекту. Частота полных регрессий первичной опухоли составила 35,5 %, радикальные сфинктерсохраняющие вмешательства выполнены 90 % оперированных больных. Полученные результаты позволяют расценивать разработанную программу как эффективный и безопасный метод лечения.

Ключевые слова: рак прямой кишки, предоперационная лучевая терапия, радиосенсибилизация, сфинктерсохраняющие медицинские технологии.

The direct efficacy of preoperative radial therapy of II — III stage rectal cancer with radiosensibilization of capecitabine in the daily dose of 1650 mg/m² is assessed. Combined treatment was performed in 31 patients. Rate of complete regressions of primary tumor 35,5 %, radical sphincter-saving interventions were performed in 90 % of operated on patients. The results obtained allow to consider the developed program as an effective and safe treatment method.

Key words: rectal cancer, preoperative radial therapy, radiosensibilization, sphincter-saving technologies.

УДК 616.351-006.6-089.844:611.352

ВВЕДЕНИЕ

Проблема лечения рака прямой кишки (РПК) в последние десятилетия находится в центре внимания. Основной причиной этого является неуклонный мировой рост заболеваемости РПК, сопровождающийся высоким уровнем смертности [6, 10, 13, 14, 23]. Аналогичная ситуация наблюдается и в Российской Федерации, где заболеваемость РПК за 10 лет возросла практически в 1,5 раза, с 60,4 на 100 тыс. населения в 2001 г. до 87,9 на 100 тыс. в 2011 г. Уровень летальности за этот период имеет тенденцию к снижению, хотя остается достаточно значительным — 35,1 и 27,7 на 100 тыс. населения соответственно [1, 12].

В современных условиях основной целью лечения больных РПК является полное

выздоровление с сохранением функции управляемой дефекации, что требует применения мультидисциплинарного подхода, сочетающего существующие методы противоопухолевого воздействия. С этих позиций особую трудность представляет лечение больных с опухолевым поражением нижнеампулярного отдела прямой кишки, на долю которого приходится до 44,7 % всех случаев РПК [5, 7, 8, 22]. При данной локализации опухолевого процесса долгое время операцией выбора являлась брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки. В последние годы этот метод хирургического лечения лишился статуса «золотого стандарта», уступив место сфинктерсохраняющим технологиям. Расширению показаний к выполнению органосохраняющих операций при «низких» опухолях прямой

кишки способствовала разработка комбинированных методов лечения с использованием неоадьювантных режимов лучевой и лекарственной терапии [2, 4, 18, 19]. Чаще всего предпочтение отдается предоперационной лучевой терапии (ЛТ), место которой в комбинированном лечении РПК определено достаточно четко. Одним из наиболее важных эффектов предоперационного облучения является способность девитализировать клетки опухоли и тем самым снизить вероятность диссеминации жизнеспособных клеток во время операции. Считается, что до операции клетки опухоли более оксигенированы, и значит, более чувствительны к воздействию ионизирующего излучения, чем после операции [9, 15].

До конца не решенным остаётся вопрос о выборе способа фракционирования и суммарной дозы предоперационного облучения. В литературе достаточно острой остается полемика между сторонниками «коротких» и «длинных» курсов неоадьювантной лучевой терапии при РПК. Авторы, отстаивающие первую точку зрения, приводят данные о том, что использование короткого курса ЛТ с суммарной дозой 25 Гр приводит не только к снижению частоты местных рецидивов, но и к улучшению 5-летней выживаемости [20, 21]. Вместе с тем, несомненным преимуществом предоперационной лучевой терапии является уменьшение размеров первичной опухоли, что расширяет показания к выполнению сфинктерсохраняющих операций. Однако эффект при коротких курсах ЛТ с оперативным вмешательством в ранние сроки после завершения облучения не успевает реализоваться [9, 11, 16, 17].

Поэтому большинство исследователей с целью максимального уменьшения размеров опухоли применяют пролонгированный курс лучевой/химиолучевой терапии суммарной дозой не менее 40 Гр с последующим отсроченным хирургическим вмешательством. Данная методика позволяет добиться уменьшения размеров опухоли, что в ряде случаев повышает резектабельность и создает более благоприятные условия для сохранения сфинктерного аппарата прямой кишки [16, 20, 21].

Вместе с тем, стремление увеличить разовую и/или суммарную очаговую дозу облучения может привести к увеличению количества местных лучевых реакций, что негативно сказывается на результатах хирургического этапа комбинированного лечения [2, 16]. Для усиления эффекта облучения и улучшения непосредственных результатов неоадьювантной лучевой терапии используются

различные методики. Во-первых, применение радиомодификаторов, преследующих цель максимально снизить радиорезистентность гипоксических опухолевых клеток, что способствует выполнению большего числа сфинктерсохраняющих операций, а в ряде случаев позволяет добиться полной регрессии первичной опухоли [3, 4, 17]. Во-вторых, различные методики подведения облучения, в частности, внутриволокнистой ЛТ, которая позволяет снизить лучевую нагрузку на смежные «критические» органы. По данным мировой литературы, опыт применения сочетанной лучевой терапии на фоне радиосенсибилизаторов при лечении «низких» раков прямой кишки представлен недостаточно. Кроме того, нет общепризнанных рекомендаций по выбору вида модификатора. Наиболее часто используют локальную СВЧ-гипертермию, электронно-акцепторные соединения, гипергликемию, ряд цитостатиков (5-фторурацил, капецитабин и др.), а также их сочетания [2, 9, 16, 20]. С этих позиций крайне привлекательным является туморактивируемый препарат капецитабин, имеющий низкую и хорошо контролируемую токсичность, а также возможность применения в амбулаторных условиях.

В ФГБУ НИИ онкологии СО РАМН разработан оригинальный метод комбинированного лечения больных раком прямой кишки с использованием сочетанного курса предоперационной лучевой терапии (дистанционное + внутриволокнистое облучения) на фоне приема капецитабина в радиосенсибилизирующей дозировке (патент РФ № 2447941 от 20.04.12, приоритет от 25.10.10).

Целью настоящего исследования является оценка непосредственной эффективности метода комбинированного лечения РПК, возможность выполнения сфинктерсохраняющих операций в условиях сочетанной предоперационной лучевой терапии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОД

В исследование включен 31 пациент (24 (77,4 %) мужчин и 7 (22,6 %) женщин) с морфологически подтвержденным диагнозом: рак прямой кишки II—III стадии ($T_{2-4}N_{0-1}M_0$). Во всех случаях морфологический вариант заболевания — аденокарцинома с различной степенью дифференцировки. Средний возраст пациентов составил 60 лет. В большинстве случаев диагностировано поражение нижнеампулярного

отдела прямой кишки — у 20 (64,5 %), среднеампулярного отдела — у 5 (16,1 %), сочетанное поражение 2 сегментов прямой кишки — у 6 (19,4 %), в том числе средне- и нижеампулярного — у 4 (12,9 %), средне- и вышеампулярного отделов — у 2 (6,5 %) пациентов. Учитывая исходную локализацию и/или распространенность первичной опухоли, в большинстве случаев операцией выбора являлась брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки (БПЭПК).

На первом этапе во всех случаях проводилась дистанционная гамма-терапия в стандартном режиме фракционирования дозы: РОД 2,0 Гр, кратность 5 раз в неделю, на фоне радиосенсибилизации капецитабином в дозе 825 мг/м² два раза в сут в дни проведения лучевой терапии до СОД 40,0 Гр. Дозиметрическое планирование проводилось с использованием спиральной компьютерной томографии (СКТ) в системе дозиметрического планирования Хио. Лучевую терапию проводили на гамма-терапевтическом аппарате Theratron Equinox методом четырехпольного статического облучения. Клинический объем мишени включал первичную опухоль, а также регионарные лимфатические узлы первого порядка. После планового перерыва (14 дней) осуществлялась оценка эффекта лечения, по результатам которой определялась дальнейшая тактика. При стабилизации или прогрессировании процесса выполнялся хирургический этап, при частичной регрессии продолжалась неoadьювантная терапия.

На втором этапе предоперационной терапии 12 (38,7 %) пациентов с локализацией опухоли в нижеампулярном отделе прямой кишки получили внутрисполостное облучение на гамма-терапевтическом аппарате MultiSource HDR в режиме: РОД 3,0 Гр, кратность — 2 раза в неделю до СОД 16,0 Гр по изоэффекту. Дозиметрическое планирование осуществлялось с помощью системы HDR. Источник последовательно перемещался по катетеру с шагом 5 или 10 мм. Максимальное число активных позиций в аппликаторе составляло 15, что позволяло широко варьировать размеры облучаемой мишени при проведении дальнейшего дозиметрического планирования с оптимизацией дозного распределения в условиях фракционированного облучения. Необходимую топометрическую информацию получали с помощью СКТ, что обеспечивало отчетливую визуализацию всего объема опухолевого поражения стенки кишки, распространения опухолевой инфильтрации на соседние органы и особенности топографического расположения соседних

органов (мочевой пузырь, матка, яичники, предстательная железа). В дни облучения пациенты получали капецитабин в дозе 825 мг/м² два раза в сут.

При локализации опухоли в вышеампулярном отделе прямой кишки, невозможности установить аппликатор в просвет прямой кишки либо отказе больного от внутрисполостного облучения дистанционная гамма-терапия продолжалась в стандартном режиме до СОД 60,0 Гр на фоне приема капецитабина в дозе 825 мг/м² два раза в сут. в дни облучения. По данной схеме лечение получили 19 (61,3 %) пациентов.

Оценка эффективности проведенной химиолучевой терапии проводилась в соответствии с рекомендациями ВОЗ (данные эндоскопического исследования, СКТ, магнитнорезонансной томографии и эндоультрасонографии). При регистрации полной морфологически верифицированной регрессии первичной опухоли больные без проведения хирургического вмешательства находились под динамическим наблюдением. При частичной регрессии операция проводилась через 6—8 нед после окончания химиолучевой терапии. Анестезиологическое пособие: мультимодалая анестезия, сочетающая эндотрахеальный наркоз севораном с продленной эпидуральной анестезией по методике G. Niemi, H. Breivik.

Полученные данные обрабатывались с использованием стандартных пакетов программ статистического анализа Statistica 7.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В период проведения химиолучевой терапии все пациенты удовлетворительно переносили назначенный курс, во всех случаях завершена предоперационная лучевая терапия в запланированном объеме. Острые местные лучевые реакции в виде ректита наблюдались у 6 (19,4 %) из 31 пациента: у 4 (12,9 %) — легкой степени по шкале RTOG/EORTC (1995 г.), у 2 (6,5 %) — средней степени выраженности. Все случаи были связаны с проведением внутрисполостной лучевой терапии. В 1 (3,2 %) случае при наружном облучении отмечались явления лучевого цистита, которые потребовали лекарственной коррекции после завершения радикального курса химиолучевой терапии.

При окончательной оценке результатов сочетанной химиолучевой терапии с внутрисполостным облучением, выполненной через 6 нед

после завершения облучения, у 5 (41,7 %) из 12 пациентов наблюдалась полная, морфологически подтвержденная регрессия опухоли, этим больным хирургический этап не выполнялся. При динамическом наблюдении в течение 12 мес. признаков продолженного роста опухоли также отмечено не было. У остальных 7 (58,3 %) пациентов из этой подгруппы зафиксирован эффект в виде частичной регрессии более 50 %, что потребовало хирургического лечения. При этом вместо первоначально планировавшейся оргаоуносящей радикальной операции в объеме БПЭПК 6 (50 %) больным выполнены сфинктерсохраняющие операции (3 низких передних резекций, 2 брюшно-анальные резекции, 1 трансанальное иссечение остаточной опухоли). В 1 (8,3 %) случае в связи с обширной опухолевой инвазией в параректальную клетчатку пришлось выполнить брюшно-промежностное иссечение прямой кишки. Этот пациент погиб через 6 мес после оперативного лечения из-за метастатического поражения печени, остальные наблюдаются более 12 мес без признаков прогрессирования. Таким образом, применение химиолучевой терапии с внутриволновым облучением на фоне радиосенсибилизации капецитабином обеспечило сохранение сфинктерного аппарата прямой кишки у 91,7 % больных с «низким» РПК без ущерба для радикальности лечения.

Из 19 больных, получивших предоперационное дистанционное облучение, полная морфологически подтвержденная регрессия опухоли зарегистрирована у 6 (31,6 %). Оперативное вмешательство проведено 13 (68,4 %) больным с эффектом частичной регрессии опухоли: экстирпация прямой кишки выполнена в 1 (5,3 %) случае, в остальных — сфинктерсохраняющие операции (3 низких передних резекций, 6 брюшно-анальных резекции, 3 трансанальных резекций остаточной опухоли), что составило 63,2 %. Все пациенты, завершившие комбинированное лечение в полном объеме (предоперационная химиолучевая терапия + операция) и с полной регрессией опухоли после химиолучевой терапии, наблюдаются в сроки до 12 мес без признаков рецидива/прогрессирования заболевания.

В целом, при комбинированном лечении с использованием расщепленного курса предоперационной лучевой терапии на фоне радиосенсибилизации капецитабином в суточной дозе 1650 мг/м² в дни облучения частота полных регрессий первичной опухоли составила 35,5 %,

радикальные сфинктерсохраняющие вмешательства выполнены 18 из 20 оперированных больных, что составило 90 %. При анализе течения периоперационного периода в обеих подгруппах больных, послеоперационных осложнений, связанных с проведением химиолучевой терапии, не отмечено.

Для подтверждения эффективности разработанной технологии сфинктерсохраняющего лечения «низкого» рака прямой кишки приводим клиническое наблюдение. Пациентка Г., 63 года, с диагнозом: Рак нижне-ампулярного отдела прямой кишки IV стадия (T₄N₀M₀). Гистология (№ 4843/10): умеренно дифференцированная аденокарцинома. При госпитализации в торако-абдоминальное отделение ФГБУ НИИ онкологии СО РАМН 1.03.10 предъявляла следующие жалобы: императивные позывы к дефекации, ощущение инородного тела в прямой кишке, наличие крови в каловых массах. При эндоскопическом исследовании (05.03.10) сразу за Z-линией определялся полюс опухоли с основанием на правой полуокружности, распространяющийся до 6 см от ануса, далее опухоль циркулярно переходил на все стенки кишки, верхний полюс — на уровне 10 см от сфинктера. Заключение: опухоль средне- и нижеампулярного отделов прямой кишки. При СКТ органов малого таза (06.03.10): в прямой кишке на уровне ниже- и среднеампулярного отделов располагается опухоль, практически полностью суживающая просвет кишки (рис. 1). Стенки кишки равномерно утолщены на всем протяжении патологического процесса, имеется инфильтрация параректальной клетчатки. Явно увеличенных лимфоузлов не определяется. РЭА (11.03.10): 7,62 нг/мл (норма 0—5 нг/мл).

На первом этапе лечения была назначена дистанционная гамма-терапия в стандартном режиме РОД 2,0 Гр, кратность — 5 раз в неделю до СОД 40,0 Гр на фоне приема капецитабина в дозе 825 мг/м² 2 раза в сут в дни облучения. При контрольном обследовании (ректороманоскопия, 20.04.10): опухоль в нижеампулярном отделе по правой полуокружности, экзофитная форма роста с признаками распада (контактная кровоточивость, фибриновые наложения), просвет кишки умеренно сужен. Нижний полюс на 1,5 см от Z-линии. Протяженность опухоли до 9 см от ануса. Левая стенка кишки свободна от опухоли. Заключение: Опухоль ниже- и среднеампулярного отделов прямой кишки, состояние после ХЛТ, частичная регрессия. РЭА (20.04.10): 5,62 нг/мл.



Рис. 1. СКТ органов малого таза больной Г., 63 года. Диагноз: Рак нижне-ампулярного отдела прямой кишки. Состояние после начала химиолучевой терапии



Рис. 2. СКТ органов малого таза больной Г., 63 года, через 6 недель после завершения химиолучевой терапии. Диагноз: Рак нижне-ампулярного отдела прямой кишки. Частичная регрессия опухоли

На втором этапе лечения проведено 5 сеансов внутриполостной гамма-терапии РОД 3,0 Гр до СОД 16,0 Гр по изоэффекту на фоне приема капецитабина в дозе 825 мг/м² 2 раза в сут. в дни облучения. Осложнений, связанных с проведением лучевой терапии, не было. При оценке эффективности проведенной терапии, выполненной через 5 нед после завершения облучения, зафиксирована частичная регрессия процесса. По данным ректороманоскопии и компьютерной томографии (рис. 2), по правой полуокружности прямой кишки определяется остаточная опухоль протяженностью от 4 до 8 см от ануса. Левая стенка кишки свободна от опухоли. Заключение: Опухоль прямой кишки. Состояние после химиолучевой терапии, частичная регрессия.

Завершающим этапом комбинированного лечения была выполнена радикальная операция (09.07.10): низкая передняя резекция прямой кишки (ТМЕ), аорто-подвздошная лимфодиссекция, коло-анальный анастомоз сформирован с помощью циркулярного сшивающего аппарата. Во время операции каких-либо осложнений, связанных с проведением неoadьювантной химиолучевой терапии, не было. Гистология (№ 15255-304/10, операционный материал): аденокарцинома с выраженным слизеобразованием с инвазией в мышечный слой стенки кишки

и параректальную клетчатку глубиной до 3 мм. Терапевтический патоморфоз III степени. Границы резекции без особенностей. В параректальных лимфоузлах — липоматоз.

В раннем и позднем послеоперационных периодах осложнений не наблюдалось. При контрольном обследовании через 24 мес. признаков местного рецидива и отдаленного метастазирования не выявлено. Функция прямой кишки — удовлетворительная. При ректороманоскопии сразу за анальным жомом определяется анастомоз, без признаков рецидива и воспаления. РЭА (24.09.12): 0,93 нг/мл.

ВЫВОДЫ

Полученные результаты лечения больных раком прямой кишки II—III стадий с использованием расщепленного курса лучевой терапии и капецитабина в качестве радиосенсибилизатора позволяют расценивать разработанную программу как эффективный и безопасный метод лечения. Внутриполостное облучение может проводиться пациентам с поражением нижнеампулярного отдела прямой кишки на втором этапе предоперационной лучевой терапии. Проведение пролонгированного курса предоперационной химиолучевой терапии способствует более частому

выполнению сфинктерсохраняющих операций, отличается удовлетворительной переносимостью и не ухудшает течения хирургического этапа комбинированного лечения. Использование внутриволокнистого компонента предоперационного облучения приводит к увеличению частоты полных морфологически верифицированных регрессий первичной опухоли.

ЛИТЕРАТУРА

1. Давыдов М. И., Аксель Е. М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2009 г. // Вестн. РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. — 2010. — Т. 23, № 3 (85). — Прил. 1.
2. Барсуков Ю. А. [и др.] Комбинированное лечение рака прямой кишки с использованием полирадиомодификации // Вопр. онкологии. — 2008. — Т. 54, № 3. — С. 350—353.
3. Бутенко А. В., Разбирин В. Н. Рак прямой кишки. Современные направления и тенденции в лечении (обзор литературы) // Сибирский онкологический журнал. — 2011. — № 6 (48). — С. 83—89.
4. Дворниченко В. В. [и др.] Лучевая терапия в комбинированном лечении рака прямой кишки (обзор литературы) // Сибирский онкологический журнал. — 2009. — № 1 (31). — С. 72—77.
5. Ефетов В. М., Ефетов С. В., Черипко О. Н. Рецидивы рака прямой кишки // Онкология. — 2006. — Т. 8, № 2. — С. 176—180.
6. Мартынюк В. В. Рак ободочной кишки (заболеваемость, смертность, факторы риска, скрининг) // Практическая онкология. — 2000. — № 1. — С. 1—7.
7. Невольских А. А., Бердов Б. А., Неборак Ю. Т. и др. Латеральный край резекции как фактор прогноза при раке прямой кишки // Сибирский онкологический журнал. — 2010. — № 5 (41). — С. 5—10.
8. Одарюк Т. С., Воробьев Г. И., Шельгин Ю. А. Хирургия рака прямой кишки. — М.: Дедалус, 2005. — 256 с.
9. Правосудов И. В. [и др.] Мультидисциплинарный подход к лечению больных раком прямой кишки: оценка клинического и патологического ответа у больных, получавших предоперационную химиолучевую терапию // Онкологическая колопроктология. — 2012. — № 1. — С. 7—11.
10. Пророков В. В., Малихов А. Г., Кныш В. И. Современные принципы диагностики и скрининга рака прямой кишки // Практическая онкология — 2002. — Т. 3, № 2. — С. 1—5.
11. Сидоров Д. В., Вашакмадзе Л. А. Современные принципы лечения рака прямой кишки // Российский онкологический журнал. — 2010. — № 1. — С. 50—54.
12. Состояние онкологической помощи населению России в 2011 году / Под ред. В. И. Чиссова, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. — М.: ФГБУ «МНИОИ им. П. А. Герцена» Минздравсоцразвития России, 2012. — 240 с.
13. Bray F. [et al.] Estimates of cancer incident and mortal in Europe in 1995 // Eur. J. Cancer. — 2002. — Vol. 38 (1). — P. 99—166
14. Boyle P., Leon M. E. Epidemiology of colorectal cancer // Brit. Med. Bull. — 2002. — Vol. 64. — P. 1—25.
15. Eriksen M. T. [et al.] Prognostic groups in 1676 patients with T₃ rectal cancer treated without preoperative radiotherapy // Dis. Colon. Rectum. — 2007. — Vol. 50 (2). — P. 156—164.
16. Glimelius B. Radiotherapy in rectal cancer // Br. Med. Bull. — 2002. — Vol. 64. — P. 141—157.
17. Gunderson L. L. [et al.] Stratification of rectal cancer stage for selection of postoperative chemoradiotherapy: current status // Gastrointest. Cancer Res. — 2008. — Vol. 2 (1). — P. 25—33.
18. Heald R. J. Surgical management of rectal cancer: a multidisciplinary approach to technical and technological advances // Br. J. Radiol. — 2005. — Vol. 78. — P. 128—130.
19. Hernanz F., Gareia-Somacarra E., Femanaz F. The assessment of lymph nodes missed in mesenteric tissue after standard dissection of colorectal cancer specimens // Colorectal Dis. — 2010. — Vol. 12 (7 Online). — E. 57—60.
20. Folkessen J., Birgesson H., Pahlman L. et al. Swedish rectal cancer trial: long lasting benefits from radiotherapy on survival and local recurrence rate // J. Clin. Oncol. — 2005. — Vol. 23 (24). — P. 5644—5650.
21. Kapiteijn E. [et al.] Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer // N. Engl. Med. J. — 2001. — Vol. 345 (9). — P. 638—646.
22. Ng K.-H., Morton D. Surgical treatment of colorectal cancer // Surgery. — 2006. — Vol. 24 (4). — P. 141—145.
23. Pahiman L. [et al.] The Swedish Rectal Cancer Registri // Br. J. Surg. — 2007. — Vol. 94 (10). — P. 1285—1292.

Поступила в редакцию _____.2012 г.

Утверждена _____.2012 г.

Авторы:

Афанасьев С. Г. —
Старцева Ж. А. —
Тарасова А. С. —

Усова А. В. —
Авдеев С. В. —
Савосина С. И. —

Контакты:

Афанасьев
634028, г. Томск, ул. Савиных, 12/1
e-mail: AfanasievSG@oncology.tomsk.ru

ЭТО ИНТЕРЕСНО**Стали известны имена лауреатов Нобелевской премии по медицине**

Нобелевская премия по физиологии или медицине 2012 года присуждена Джону Гёрдону (John B. Gurdon) и Синье Яманакэ (Shinya Yamanaka) «за открытие возможности перепрограммирования зрелых клеток в плюрипотентные», сообщается на сайте Нобелевских премий.

В исследованиях лауреатов было обнаружено, что зрелые, специализированные клетки могут быть перепрограммированы в незрелые клетки, способные развиваться в различные ткани организма. Как отмечается в документе Нобелевской Ассамблеи Каролинского института, которая присуждает премии в этой номинации, открытие Гёрдона и Яманакэ «революционизировало наше представление о развитии клеток и организмов».

Джон Гёрдон обнаружил обратимость специализации клеток в 1962 году. В эксперименте, ставшем классическим, он заменил ядро незрелой яйцеклетки лягушки на ядро из зрелой клетки эпителия кишечника. Такая модифицированная яйцеклетка развилась в нормального головастика, поскольку ДНК зрелой клетки сохранила всю информацию, необходимую для развития всех клеток и тканей лягушки.

Спустя 40 с небольшим лет, в 2006 году, Синья Яманакэ показал возможность перепрограммирования клеток кожи мыши в клетки, подобные незрелым эмбриональным стволовым клеткам. Оказалось, что для перепрограммирования достаточно внести во взрослые клетки всего несколько генов (сегодня они называются факторами Яманакэ), в результате чего зрелые клетки превратятся в плюрипотентные стволовые клетки, т.е. незрелые клетки, способные специализироваться в клетки всех типов, присутствующих во взрослом организме. Их назвали индуцированными плюрипотентными стволовыми клетками, iPSC (induced pluripotent stem cells, iPSC).

Это прорывное, по мнению экспертов, открытие полностью перевернуло представления о развитии организма и процессе клеточной специализации. «Сейчас стало ясно, что взрослые клетки не обречены оставаться в специализированном состоянии навечно. Учебники должны быть переписаны и открыты новые области научных исследований», отмечается в решении Нобелевской Ассамблеи Каролинского института.

Перепрограммируя взрослые клетки человека в плюрипотентные, исследователи получают новые возможности для изучения природы заболеваний и создания новых методов диагностики и терапии.

Сэр Джон Гёрдон родился в 1933 году в Диппенхолле, Великобритания, учился в Оксфордском университете, в настоящее время работает в Институте Гёрдона в Кембридже.

Синья Яманакэ родился в 1962 в Осаке, Япония. Окончил Университет Кобе, докторскую степень получил в Университете Осаки, в 1993 году приступил к работе в Институте Глэдстона в Сан-Франциско, США, одновременно занимаясь исследованиями в японском Институте науки и технологии Нара. В настоящее время он профессор Университета Киото, который сотрудничает с Институтом Глэдстона.

<http://medportal.ru/mednovosti/news/2012/10/08/novels/>