

სიახლე კიბოს მკურნალობაში! პირველი ქართული ქიმიოპრეპარატი - კიბოს მეტასტაზირების პრინციპულად ახალი ინჰიბიტორი - „ამფიცეზინი“

ირაკლი ნადირაძე

პროფესორი, მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, ზოგადი ონკოლოგი საქართველო-ისრაელის ერთობლივი კლინიკა „გიდმედის“ ხალის პათოლოგიისა და კანის სიმსივნეების ცენტრის ხელმძღვანელი

სიმსივნე - ქსოვილთა ზრდის განსაკუთრებული რეაქტიული ფორმაა, რომელსაც მეტ-ნაკლებად გამოხატული ავტონომიურობა ახასიათებს. ორგანიზმთან არაკოორდინირებული ზრდის ეს ფორმა მიჩნეულია რეაქტიულად, რადგან მეორადია იმ ფაქტორებთან მიმართებაში, რომლებიც იწვევს მის წარმოქმნას. ამასთან, ამგვარი ზრდის პროცესი გრძელდება მისი გამომწვევი მიზეზების მოქმედების შეწყვეტის შემდეგაც. სიმსივნური უჯრედების უსაზღვრო და უკონტროლო გამრავლების თვისება გადაეცემა უჯრედთა მომდევნო გენერაციებს.

ორგანიზმის ნორმალურ უჯრედთა გაყოფა რეგულირდება უკუკავშირის პრინციპის მიხედვით კონტაქტური დამუხრუჭების ფაქტორით - უჯრედების ზედაპირთა შეხება ჯერ ანელებს, შემდეგ კი წყვეტს გაყოფას.

ავთვისებიან უჯრედთა მთავარი თვისებაა - მაინფილტრირებელი ზრდის უნარი, ანუ შეღწევა ირგვლივ მდებარე ქსოვილებში მათი შემდგომი დაშლით და მეტასტაზების განვითარება, რაც ავთვისებიანი უჯრედების სისხლისა და ლიმფის დინებით გავრცელების შედეგია.

ადამიანის ორგანიზმის ქსოვილების ავთვისებიანი სიმსივნური გადაგვარება გამოწვეულია და განისაზღვრება რიგი ფიზიკური, ქიმიური და ბიოლოგიური ფაქტორების კანცეროგენული აქტივობით. ფიზიკურ ფაქტორებს, პირველ რიგში, მიეკუთვნება მაიონიზებელი და ულტრაიისფერი გამოსხივება, ქიმიურ ფაქტორებს - ქიმიური ნაერთები, რომლებიც ხვდებიან ორგანიზმში გარედან (ეგზოგენური კანცეროგენები) ან წარმოიქმნებიან ორგანიზმში არაკანცეროგენული ნივთიერებების ბიოტრანსფორმაციის შედეგად (ენდოგენური კანცეროგენები), ბიოლოგიურ ფაქტორებს - ონკოგენური ვირუსები.

ქიმიური და ფიზიკური კანცეროგენული ფაქტორების მოქმედება ხორციელდება გარკვეული უჯრედული გენების დაზიანების ხარჯზე, ონკოგენური ვირუსები კი იწვევენ მუტაციებს თავისი გენომის ნაწილის ჩართვით ჯანმრთელი უჯრედების ნუკლეინის მჟავაში.

დღეისათვის ავთვისებიანი სიმსივნეების პროფილაქტიკა და მკურნალობა ბიოლოგიისა და მედიცინის ერთ-ერთი ძირითადი პრობლემაა. ეს განპირობებულია ავთვისებიანი სიმსივნეებით ავადობისა და სიკვდილიანობის საგრძნობი და განუხრელი ზრდით მსოფლიოს ყველა ქვეყანაში. საქართველოში კიბოთი ავადობის სიხშირის მატება აღინიშნება ყველა მიმართულებით, მაგრამ განსაკუთრებით შესამჩნევია პირველ ექვსეულში შემავალ ავთვისებიან სიმსივნეებში (ძუძუს, კანის, ფილტვის, კუჭის, საშვილოსნოს ყელის და პროსტატის კიბო).

XX საუკუნის შუა წლებიდან ონკოლოგიური ავადმყოფობის მკურნალობაში გამოიყენება სამი ძირითადი მეთოდი: ქირურგიული, მედიკამენტური (ქიმიოთერაპია, იმუნოთერაპია, ჰორმონოთერაპია და სხვ.) და სხივური. დროთა განმავლობაში ეს მეთოდები იხვეწებოდა, გვერდითი მოვლენები მცირდებოდა და იზრდებოდა მკურნალობის ეფექტიანობა, მაგრამ ამ პაციენტების სიცოცხლის ხანგრძლივობა უკანასკნელი 30-40 წლის მანძილზე გაიზარდა საშუალოდ მხოლოდ 16%-ით.

სამწუხაროდ, ძალზე აგრესიული, კომბინირებული მკურნალობაც კი მხოლოდ აფერხებს და ვერ აჩერებს სიმსივნის მეტასტაზების განვითარებას. გარდა ამისა, სიმსივნის მკურნალობის თანამედროვე საშუალებებს ახასიათებს მთელი რიგი გვერდითი ეფექტები და გართულებები, რომლებიც ძალზე მძიმედ აისახება პაციენტის ზოგად მდგომარეობაზე.

ასევე ცნობილია, რომ ბევრი ახალი მიდგომა ავთვისებიანი სიმსივნეების მკურნალობაში, რომელმაც მოგვცა კარგი შედეგები ლაბორატორიაში (in vitro), კლინიკურ პრაქტიკაში წარუმატებელი აღმოჩნდა. ამის ერთ-ერთი მიზეზია ის, რომ არ ხდებოდა მთავარი ფაქტორის გათვალისწინება - ნებისმიერი შემოთავაზებული პრეპარატი უნდა იყოს გამიზნული მხოლოდ სიმსივნურ უჯრედებზე და არ უნდა აზიანებდეს ჯანმრთელს.

ზემოაღნიშნულის გამო კვლავაც აქტუალურია სასურველი სამკურნალო ეფექტის მისაღწევად ახალი საშუალებების შექმნა. ამასთან საჭიროა, რომ ისინი უნდა იყოს უსაფრთხო, ხოლო მათი სინთეზი და გამოყენება - მარტივად განსახორციელებელი.

რაც შეეხება ჩვენი პრეპარატის („ამფიცეზინის“) შექმნის ისტორიას, ის იწყება 1990 წლიდან, როდესაც მე მომენიჭა სახელმწიფო პრემია იმ ნაშრომებისათვის, რომლებითაც დავამტკიცე, რომ ონკოლოგიურ ავადმყოფებში, როგორც წესი, ვითარდება ე.წ. „მაჩაბლის სინდრომის“ („თრომბოჰემორაგიული სინდრომის“ ანუ „ელექტრონული უკმარისობის სინდრომის“) ქრონიკული სუბკომპენსირებული ან კომპენსირებული ფორმები, იშვიათად გარდამავალი მწვავე ფორმაში.

უამრავი კვლევა და, შესაბამისად, ლიტერატურა არსებობს იმის თაობაზე, რომ პირველადი სიმსივნური კერიდან მოწყვეტილი უჯრედები (რომელთა რაოდენობა 50-60-ჯერ მატულობს ოპერაციის დროს მასთან დაკავშირებულ ქსოვილთა მექანიკურ ტრამვასთან) შეიფუთება ფიბრინით (როგორც „მაჩაბლის სინდრომის“ სანოგენური რეაქცია) და სისხლის თუ ლიმფის გზით შორს, სხვა ორგანოებში გადაიტანება, აქ ისინი ფიბრინის მეშვეობით მიეწებებიან ენდოთელიუმს და აძლევენ დასაბამს მეტასტაზს. ისიც ცნობილია, რომ ეს ფიბრინი ერთგვარი საკვები ნიადაგია მეტასტაზის განვითარებისათვის. ჯერ კიდევ „მაჩაბლის სინდრომზე“ მუშაობისას მომივიდა იდეა ისეთი პრეპარატის შექმნისა, რომელიც ხელს შეუშლიდა სწორედ ამ ფიბრინის გარსის წარმოქმნას, ანუ არ მისცემდა სიმსივნური კერიდან მოწყვეტილ უჯრედს შეფუთვის საშუალებას, თანაც მოქმედ ნივთიერებას უნდა ჰქონოდა ე.წ. „ქილერის“ ფუნქციაც, ანუ გაენადგურებინა სიმსივნური უჯრედი; როგორ გაენადგურებდა - პირდაპირი იერიშით თუ გატუტიანების გზით - ეს უკვე სხვა საკითხია. მთავარია, რომ უჯრედი გაშიშვლებულ-შეუფუთავი უნდა დარჩენილიყო. აქ მჭირდებოდა სწორედ პროფესიონალი ბიოქიმიკოსის დახმარება, რამეთუ მე კლინიცისტი-ონკოლოგი ვარ და შესაბამისი სპეციფიკური გამოცდილება ნაკლებად მაქვს. საბედნიეროდ, ასეთი სპეციალისტი ვიპოვე - პროფ. ნოდარ ჩიგოგიძე, რომელიც გამაცნო ჩემმა ახლობელმა, ცნობილმა მეცნიერმა ტექნიკური უნივერსიტეტიდან - გელა ღვინეფაძემ. აქედან დაიწყო ჩემი და ნოდარის ამ პრობლემაზე ერთობლივი მუშაობა.

ნივთიერებას ჰეპარინისმაგვარი ფიბრინოლიზური მოქმედება უნდა ჰქონოდა, და სწორედ ამ თვისებების მქონე ორგანულ ანიონებს დაეფუძნა მეტასტაზირების პრინციპულად ახალი ინჰიბიტორი. აღნიშნული ორგანული ანიონები ჩვენ გამოვიყენეთ ცეზიუმისა და რუბიდიუმის მატარებლად: ამ კატიონთა სიმსივნურ უჯრედში შეღწევა იწვევს მისი შიდა გარემოს გატუტიანებას, რასაც საბოლოოდ უჯრედის განადგურება მოსდევს.

თამამად შეგვიძლია განვაცხადოთ, რომ ელექტრული მუხტი (კერძოდ, უარყოფითი) და, ზოგადად, „ელექტრობა“ ჯერ არავის გამოუყენებია ონკოლოგიაში. შემოთავაზებული პრეპარატის ეფექტურობა ექსპერიმენტულად უკვე შევისწავლეთ. ამასთან დაკავშირებით მადლობას ვუხდით ქ. რიგის (ლატვია) ვიროთერაპიის ინტერნაციონალურ ცენტრს (შვედეთის წამყვანი ონკოლოგების ჩართვით) და თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ფარმაკოლოგიური და სამკურნალო საშუალებების კვლევის ჯგუფს შესაბამისად *in vitro* და *in vivo* ექსპერიმენტების ჩატარებაში დახმარებისათვის (პატენტი - P20197005B, 17/07.19).

შემოთავაზებული პრეპარატი სიმსივნის მეტასტაზირების მაღალეფექტური საწინააღმდეგო საშუალებაა (კერძოდ, *in vitro* კვლევებმა გვიჩვენა, რომ 10%-ნი „ამფიცეზინის“ დადებითი ეფექტი აღწევს 93,5%), რომელსაც არ გააჩნია გვერდითი მოვლენები. მისი პოტენციალის გათვალისწინებით შეიძლება შეიცვალოს ავთვისებიანი სიმსივნეების ქიმიო- და სხივური თერაპიის სტრატეგია. შესაძლებელი ხდება ამ უკანასკნელთა სამკურნალო-პროფილაქტიკური დოზების შემცირება ან, რიგ შემთხვევებში,

საერთოდ მათზე უარის თქმა. უნდა აღინიშნოს, რომ „ამფიცეზინი“ საგრძნობლად განსხვავდება ტრადიციული ქიმიოპრეპარატებისაგან, რომელთაც ახასიათებთ მაღალი ციტოტოქსიკურობა ნორმალურ უჯრედებთან მიმართებაში.

ამრიგად, ჩვენ დავადგინეთ, რომ ავთვისებიანი სიმსივნეების მეტასტაზირების ეფექტური ინჰიბირება შესაძლებელია უარყოფითი მრავალმუხტიანი გრძელჯაჭვიანი ორგანული იონებისა და გამატუტიანებელი მეტალების შემცველი ნაერთების გამოყენებით. შემოთავაზებულ ორგანულ ანიონებს ახასიათებთ ჰეპარინისმაგვარი ფიბრინოლიზური მოქმედება, რაც აფერხებს პირველადი კერიდან მოწყვეტილი სიმსივნური უჯრედების ფიბრინით შეფუთვის და ამით ენდოთელიუმზე მათ ადჰეზიას, ცეზიუმი და რუბიდიუმი კი ასრულებენ „ქილერულ“ ფუნქციას. „ამფიცეზინი“, როგორც სრულიად ახალი კლასის ინჰიბიტორი, მართალია, ვერ ებრძვის უკვე არსებულ მეტასტაზებს, მაგრამ ეფექტურად ბლოკავს (აფერხებს) ოპერაციისშემდგომი მეტასტაზირების პროცესს.

„ამფიცეზინი“ ნაჩვენებია I, II და III სტადიის მქონე პაციენტებისათვის, რომელთაც უნდა ჩაუტარდეთ რადიკალური ოპერაცია.

ამჟამად ჩვენ ვამთავრებთ სამუშაოებს ახალ პრეპარატზე, რომელშიც გათვალისწინებულია ე.წ. „სტაბილიზირებული ფიბრინის“ დაშლის პოტენცია და რომლის მოქმედება, აქედან გამომდინარე, გავრცელდება შორეული მეტასტაზების მქონე პაციენტებზე (IV სტადია).