

АЛЬТЕРНАТИВНАЯ ТЕРАПИЯ РАКА

Д.Б. Корман

Альтернативные методы лечения больных злокачественными опухолями получают все более широкое распространение. К числу этих методов относятся разные диеты и пищевые добавки, включая витамины, разнообразные средства, получаемые из растений, трав, животных тканей, акупунктура, психотерапевтические воздействия и пр. Знание онкологами особенностей методов альтернативной терапии, их безопасности, возможности сочетания с конвенциональными методами лечения рака необходимо для выдачи больным обоснованных рекомендаций и советов.

Использование больными с хроническими заболеваниями, в том числе онкологическими больными, методов лечения, отличающихся от применяемых официальной медициной, получает все большее распространение во всем мире [10].

Для апробации и изучения альтернативных методов во многих странах созданы специальные научные центры (например, в США в 1992 году решением Конгресса образован в Национальном институте здоровья Национальный центр альтернативной медицины), издаются научные журналы, публикуются монографии, проводятся конгрессы. Подсчитано, что поисковая система Google находит в Интернете свыше 3,4 млн сайтов с информацией об альтернативных методах лечения рака [12].

Для практического применения этих методов в лечебных учреждениях открываются специальные отделения альтернативной терапии. В США проблемами альтернативной терапии активно занимаются в трех крупных онкологических центрах – Мемориальном госпитале Sloan-Kettering, в раковом центре MD Anderson в Хьюстоне и в Бостонском раковом институте Dana-Farber [12]. Тем не менее, значительная часть медицинского сообщества по-прежнему относится к этим методам негативно. Особенно такое отношение распространено среди онкологов.

Термином «альтернативная терапия» (АТ) обозначают разнообразные способы терапевтических воздействий, не входящие в число методов лечения, разрешенных специальными регуляторными органами, действующими в каждой стране. Например, в России Министерством здравоохранения, в США Управлением по контролю качества пищевых продуктов и медикаментов (FDA) и т.д. Такие разрешенные методы принято обозначать как «конвенциональные».

Характерной особенностью методов конвенциональной терапии (КТ), особенно разработанных в последние 2-3 десятилетия, является то, что разрешение на их применение давалось на основании результатов клинических исследований, проводившихся в соответствии с принципами «доказательной медицины», т.е. они прошли специально организованные, контролируемые, в основном рандомизированные клинические испытания. Методы АТ такие исследования не проходят. Более того, адепты АТ утверждают, что стандартные методы исследования непригодны для средств АТ и поэтому дают искаженные результаты [3].

Помимо термина «альтернативная терапия» предложено ещё несколько терминов для обозначения лечебных мероприятий, отличающихся от конвенциональных:

1. *Альтернативная и дополнительная терапия* – предложен, чтобы подчеркнуть, что эти методы применяются не только вместо, но и в дополнение к КТ.
2. *Непроверенные методы лечения.*
3. *Неортодоксальные методы лечения.*
4. *Нетрадиционное лечение* или наоборот «традиционное», если имеются в виду средства народной медицины.
5. *Сомнительные методы.*
6. *Самодельные средства* – средства, изготавливаемые самими больными или их окружением.
7. *Шарлатанские методы и средства.*

Очевидно, что применение врачами того или иного термина зависит от их отношения к АТ, степени информированности, личного опыта и т.п.

В последние годы наиболее часто используется термин «дополнительная и альтернативная терапия» (*complementary and alternative medicine – (CAM)*).

Таким образом, основной отличительной особенностью методов АТ является то, что они не относятся к конвенциональным. Применительно к онкологии КТ

включает оперативные методы, облучение, химио- и гормонотерапию, биологические препараты.

По предложению Национального центра по АТ выделяют 8 видов АТ [6].

1. Диета и применение пищевых добавок.
2. Лекарства из растений (трав).
3. Фармакологические и биологические препараты.
4. Использование средств «народной медицины».
5. Мануальная терапия.
6. Акупунктура.
7. Психотерапевтические методы.
8. Биоэлектромагнитные методы.

Для лечения онкологических больных используются практически все эти методы АТ, возможно, с некоторыми модификациями, учитывающими специфику заболевания. В основном это пищевые добавки и разнообразные средства, полученные из растений, которые применяются для купирования симптомов, характерных не только для рака, таких как боль, депрессия, утомляемость, тошнота и пр. В то же время применяется ряд средств, позиционирующихся как противоопухолевые препараты [8].

Средства АТ, как правило, не регламентируются и не контролируются официальными органами, отвечающими за качество лекарственных препаратов. В Европе делаются попытки регламентировать употребление этих средств, в первую очередь препаратов из трав. В 1999 году ЕС обязало производителей указывать срок годности и возможные побочные явления. В 2004 г. разрешено регистрировать как лечебные средства препараты из трав, применяемые более 30 лет (более 15 лет в странах ЕС) при отсутствии данных за наличие серьезных побочных явлений. Был создан специальный орган, задачей которого является анализ данных по предлагаемому средству, выдача разрешения на производство, определение показаний, доз, режимов применения. В то же время, поскольку эти указания были необязательными, рынок по-прежнему наводнен средствами, не прошедшими регистрацию и не контролируемые по качеству [23].

В США на федеральном уровне средства АТ относят к пищевым добавкам, которые по закону 1994 года разрешено производить и распространять без доказательств безопасности и эффективности. FDA не обязана анализировать эти продукты до выхода на рынок, и лишь в случае появления данных о связи их употребления с какими-либо осложнениями они могут быть запрещены к производству и распространению. Следует отметить, что и в США планируется более строгое регулирование средств со стороны FDA (в некоторых штатах это уже практикуется), близкое к регламентации официальных лекарственных средств [3,23].

У нас ситуация, по-видимому, аналогичная. Биологически активные пищевые добавки никак не регламентируются, тем не менее, хотя они позиционируются как пищевые добавки, многие из них вносятся в «Регистр лекарственных средств (!) России». Так, например, в справочном издании Регистра («Энциклопедия лекарств») за 2005 год содержатся сведения о 6 пищевых

добавках на основе бересты березы, из которых 3, помимо широкого круга обычных для пищевых добавок применений, рекомендуются и для профилактики злокачественных новообразований. Очевидно, что никаких клинически обоснованных данных для таких рекомендаций нет.

Точное число онкологических больных, прибегающих к АТ, неизвестно [15]. Оценка распространенности АТ производится, в основном, на основании опросов больных с помощью специальных анкет, в которых предлагается ответить на ряд вопросов, в том числе применяют или нет альтернативные методы лечения, какие именно, как их оценивают и пр. Результаты таких опросов можно считать достаточно репрезентативными, т.к. обычно они охватывают сотни и тысячи больных.

Полученные результаты весьма вариабельны для разных стран, однако свидетельствуют о значительном распространении АТ среди онкологических больных. В США, в среднем 60% (25 – 84%) больных злокачественными опухолями после установления диагноза рака применяют один и несколько методов АТ, часто в дополнение к КТ (особенно химиотерапии)[12]. Для Великобритании и Польши эти цифры составляют ~ 25%, для Германии, Франции и Австралии ~ 50% и т.д.[21,23].

В Японии, по данным опроса 3461 больного с различными опухолями, к АТ прибегали 44,6% пациентов, при этом 57,3% отметили, что не располагали удовлетворительной информацией о применяемых средствах и 60,7% больных не сообщали лечащим врачам о том, что получают АТ. Наиболее часто эти больные использовали лекарства, приготовленные из грибов, трав и акульего хряща [13].

По суммированным данным 26 исследований, проведенных в 13 странах во второй половине 1990-х годов, в среднем 31,4% онкологических больных используют АТ [21]. По общему мнению, эти цифры в последующие годы существенно возросли.

Увеличивается интерес к АТ со стороны официальной медицины. Показателем может служить увеличение бюджета Национального центра альтернативной медицины США с 50 миллионов долларов в 1997 году до 120 миллионов в 2006 [23].

Наиболее часто к АТ прибегают женщины, пациенты в возрасте 30-50 лет, образованные и достаточно обеспеченные больные. В США в 1997 году больные заплатили за АТ 34,4 млрд долларов, при этом с 1990 года эти затраты возросли на 45%, в основном за счет увеличения числа пациентов, прибегающих к АТ [21,23]. Аналогичная тенденция отмечается и в других странах.

Среди онкологических больных ещё одним фактором, определяющим обращение больных к АТ, является распространенность опухоли. Наиболее часто к АТ прибегают инкурабельные больные с распространенным опухолевым процессом. По данным M.Richardson с соавт. [21], эти больные в 11,6 раз чаще использовали методы АТ, чем курабельные больные с локализованными стадиями опухолевого процесса.

При сопоставлении личностных характеристик больных, прибегающих к АТ и пользующихся только КТ, выявлен ряд существенных различий [21,23]. Больные 2-й группы более оптимистичны, менее фаталистичны, чаще считают стресс одной из главных причин рака. В то же время среди пользующихся АТ более выражено чувство тревоги, беспокойство, депрессия, боязнь рецидива и ухудшения качества жизни. Показано, что эти больные меньше доверяют лечащим врачам и КТ, реже чувствуют психологическую поддержку со стороны врачей и надеются найти такую поддержку в АТ.

Причины, по которым больные обращаются к АТ, перечислены в табл.1.

Все эти ситуации заставляют больных искать альтернативные методы лечения и обращаться к людям, предлагающим такое лечение. Успех АТ, возможно, заключается в следующей сентенции «Магия всегда будет более привлекательной, чем обыденность, надежда лучше чем реальность, и ожидание чуда является потребностью всех людей, страдающих тяжелыми заболеваниями» [11, 19].

Каковы же ожидания больных от применения АТ? В качестве примера в таблице 2 приведены результаты

одного из опросов [21]. Другие опросы дают в целом аналогичные данные [5, 13].

Большинство опрашиваемых больных отмечали, что при проведении АТ у них появлялось «чувство надежды», что значительно улучшало качество жизни и, вероятно, это является одной из основных причин, по которой больные прибегают к АТ. Примерно 1/3 больных надеются с помощью АТ полностью вылечиться. Сторонники КТ считают, что на самом деле эффект средств АТ является эффектом «плацебо». Во многом это объясняется и большей способностью специалистов АТ внушать больным представление об эффективности такого лечения [18].

Источники информации, которыми пользуются больные в поисках альтернативных методов лечения представлены в табл.3.

Лишь незначительная часть больных сообщали, что получали желаемую информацию от лечащих врачей. Большинство опрашиваемых (>70%) хотели бы иметь больше информации об альтернативных методах лечения, при этом более 50% хотели бы получать такую информацию от лечащих врачей.

Таблица 1
Причины обращения онкологических больных к альтернативной терапии

1	Неверие в возможность официальной медицины лечить и излечивать рак.
2	Боязнь стандартных методов лечения и связанных с ними осложнений.
3	Желание предотвратить или уменьшить побочные явления, связанные с применением конвенциональных методов лечения (в первую очередь химиотерапии) путем добавления к ним АТ.
4	Неудовлетворенность врачами официальной медицины, их нежеланием выслушивать больных, обсуждать возникающие проблемы и отвечать на вопросы.
5	Отказ в проведении конвенционального лечения. Обычными причинами такой ситуации являются: а) бесперспективность применения КТ из-за распространенности опухолевого процесса (инкурабельные больные), б) тяжесть состояния больного или наличие серьезных противопоказаний, в) первичная или вторичная рефрактерность к противоопухолевой лекарственной терапии.
6	Собственные взгляды (жизненные установки) на болезнь и способы ее лечения, связанные с определенными воззрениями на жизнь, здоровье, болезнь, смерть.

Таблица 2
Результаты, ожидаемые онкологическими больными, от проведения альтернативной терапии

	Ожидаемые результаты	Число больных (%)
1	Улучшение качества жизни	76,7
2	Повышение иммунитета	71,1
3	Продление жизни	62,5
4	Облегчение симптомов, вызванных опухолью или лечением	44,0
5	Излечение	37,5%

Таблица 3
Источники информации об альтернативной терапии

1	Средства массовой информации (газеты, журналы, телевидение, Интернет и пр.)
2	Реклама
3	Окружение (родственники, соседи, знакомые и т.п.)

С другой стороны, по данным опросов, значительная часть больных, пользующихся методами АТ, не информируют об этом лечащих врачей и не советуются с ними. Возможность и целесообразность применения такой терапии обсуждают с врачами только ~ 30% больных, при этом, примерно в 70% случаев врачи говорили больным, что они сами должны решать продолжать или прекратить прием средства АТ [13].

Лечение альтернативными методами назначается и контролируется большей частью «парамедиками», не имеющими медицинского образования, – специалистами по диете, лечебным травам, акупунктуре, различным психотерапевтическим процедурам и пр. Часто такое лечение проводится больными самостоятельно, следуя указаниям рекламы, масс-медиа и т.п. В последние годы отмечается рост интереса к альтернативным методам лечения и применение некоторых из них со стороны практических врачей разных специальностей, чаще всего терапевтов [23]. Практические онкологи часто знают, что их больные пользуются средствами АТ, однако редко обсуждают с больными эти проблемы. Более того, нередко требования со стороны онкологов строго регламентировать применение этих средств, т.к. они могут представлять серьезную угрозу для здоровья, а отказ от КТ в пользу АТ может иметь непоправимые последствия.

Одной из причин, по которой больные обращаются к средствам АТ, является убеждение, что они безвредны, поскольку имеют «природное» происхождение. Однако имеется достаточно много данных, указывающих на то, что применение средств АТ может сопровождаться различными побочными явлениями. Например, некоторые настои из трав, помимо аллергических реакций и желудочно-кишечных расстройств, обладают гепатотоксичностью и нефротоксичностью. Описаны случаи острого гепатита при применении препаратов чистотела. Показано, что некоторые травы, используемые в китайской медицине, обладают канцерогенными свойствами, в частности, могут индуцировать рак мочевыводящих путей [19]. Нередки случаи контаминации этих средств патогенными микроорганизмами, пестицидами, тяжелыми металлами и пр.

Серьезной проблемой является возможное влияние средств АТ на метаболизм противоопухолевых препаратов. Например, популярный в Канаде и США «травяной сбор св. Джона», обладающий умеренным антидепрессивным эффектом, широко применяется во время химиотерапии. Однако, показано, что это средство может менять фармакокинетику иринотекана, иматиниба, доцетаксела, в частности, резко снижает уровень SN-38 (активного метаболита иринотекана) в плазме [13, 19].

Имеются указания на взаимодействие противоопухолевых препаратов с препаратами из эхиноцеи, чеснока, женьшеня, чертополоха. Считается, что эти реакции обусловлены влиянием средств АТ на уровень и активность ферментов метаболизма (в частности, цитохромов P-450) и транспортных белков. В результате может происходить инактивация или снижение активности цитостатиков,

а также могут образовываться токсичные продукты, не характерные для их нормального метаболизма, за счет ингибирования реакций, нейтрализующих эти продукты.

Токсичность средств АТ плохо прогнозируется, т.к. её появление и интенсивность зависят от многих факторов (количественного содержания индивидуальных ингредиентов в разных партиях одного и того же средства, от различной степени загрязненности другими продуктами, от длительности приема этого средства и пр.) [23].

В среднем более 5% больных, получавших АТ, отмечали различные побочные явления [13].

Рекомендации по использованию средств АТ основываются обычно на отдельных случаях «успешного» (как правило, не проверяемого специалистами) применения этого средства или на научно никак не обоснованных теориях [3].

Особое место в АТ рака занимают средства, предлагаемые специально для лечения опухолей. Этим они отличаются от таких методов АТ, как диета, многие препараты из растений, психотерапевтические методы, акупунктура, которые используются при лечении различных заболеваний, а у онкологических больных они применяются как симптоматические средства.

В истории онкологии можно найти сотни примеров альтернативных методов лечения, которые ввиду их популярности были подвергнуты стандартным клиническим испытаниям в крупных медицинских центрах. Практически всегда результаты были негативными [27]. Однако также почти всегда авторы этих методов оспаривали результаты, заявляя о некорректности проведенных испытаний (включение больных в терминальных стадиях, после интенсивной химио-лучевой терапии, несоблюдение рекомендованных режимов применения и пр.). Следует признать, что в целом ряде случаев эти претензии можно считать справедливыми.

Приведем несколько примеров средств АТ рака. Следует заметить, что многие средства, для которых имелись сведения об определённой эффективности при применении у больных злокачественными опухолями, в последние годы стали подвергаться экспериментальному изучению с помощью современных методов научного исследования. Целью этих работ является выделение вероятных активных веществ, изучение механизмов их действия и подготовка препаратов для последующего полноценного клинического изучения.

В течение нескольких десятилетий в АТ больных злокачественными опухолями используется препарат **летрил (амигдалин MF)**.

Летрил представляет собой цианидсодержащий гликозид, находящийся в ядрах косточек горького миндаля, абрикосов, персиков. Выделяемый из них гликозид применяют для лечения раковых больных более 100 лет, первое сообщение датируется 1845 годом. Основанием для такого использования гликозида было предположение, что цианид, как клеточный яд, должен убивать раковые клетки. Предполагалось, что в клетках под действием β-глюкозидазы происходит расщепление ле-

трила с высвобождением цианистого водорода, который прекращает дыхание клеток и тем самым приводит к их гибели. Избирательность действия летрилла, а также его нетоксичность пытались объяснить тем, что в нормальных тканях имеется фермент роданиза, который превращает цианистый водород в нетоксичный тиоцианат. Считалось, что в опухолевых клетках роданизы нет, а активность β-глюкозидазы высока. Следует, однако, отметить, что имеются и противоположные данные, согласно которым в опухолевых клетках отсутствует активность β-глюкозидазы [1].

Ещё одним обоснованием потенциальной противоопухолевой активности летрилла послужило утверждение, что рак вызывается дефицитом мифического витамина «В-17», а летрил является одной из форм этого витамина [25].

Сторонники препарата утверждали, что летрил приводит не только к симптоматическому улучшению, но и вызывает замедление роста опухолей, уменьшение их размеров и даже полное исчезновение. Естественно, такие публикации имели большой общественный резонанс и это вынудило NCI попытаться дать объективную научную оценку препарату. В 1975 году были опубликованы две статьи, в которых сообщались результаты специально проведенных экспериментов по изучению противоопухолевой активности летрилла на различных экспериментальных опухолевых моделях (лейкемии L1210 и P388, меланома В-16, карциносаркома Уокера, карцинома легких Льюис, остеогенная саркома). Противоопухолевого эффекта не получено ни на одной опухоли.

Несмотря на отрицательные результаты, NCI все же планировал провести и клинические испытания. Однако при фармацевтическом анализе партий препарата, полученных для этого от производителя, были установлены недопустимые отклонения от стандарта, что не позволило провести клинические испытания. В единственном клиническом исследовании, проведенном в 1982 году, из 179 больных различными опухолями, лишь у одного отметили небольшую регрессию опухоли [1].

Тем не менее, летрил продолжает использоваться в ряде стран, при этом утверждается, что, даже если он и не обладает противоопухолевым действием, его применение, в худшем случае, может рассматриваться, как использование нетоксичного плацебо. Однако имеются данные о возможности развития при применении летрилла токсических осложнений (неврологические расстройства, гемоглинурия, тахикардия), которые расцениваются как симптомы цианистого отравления. В 1964 и 1975 годах были опубликованы данные о тяжелом цианидном отравлении со смертельными случаями зернами косточек абрикосов у детей в Турции. Известно, что 60 зерен косточек горького миндаля содержат около 1,8 грамма амигдалина, что соответствует летальной дозе для взрослых. Описан случай смерти маленькой девочки, проглотившей несколько таблеток летрилла, которым лечился ее отец [1].

В 1990-х годах большую популярность у онкологических больных получил «**акульи хрящ**». Своей популярно-

стью это средство обязано вышедшей в 1990 году в США книге I.Lane «У акул не бывает рака» и документальному телевизионному фильму о лечении рака акульим хрящом на Кубе. Сразу же после этого несколькими компаниями были изготовлены и стали продаваться препараты из акульего хряща в виде таблеток и свечей. Подсчитано, что в 1995 году в США лечилось этими препаратами ~50 000, многие при этом отказывались от стандартного лечения. Одновременно отметили резкое сокращение популяции акул. Следует заметить, что у акул на самом деле встречается рак, что отметил и сам автор вышеназванной книги. Однако частота рака среди акул неизвестна, возможно, что он действительно бывает очень редко [18].

Научное обоснование использования препаратов из акульего хряща для лечения злокачественных опухолей принадлежит J.Folkman, который еще в конце 1970-х годов, исходя из выдвинутой им гипотезы о регуляции ангиогенеза стимулирующими и ингибирующими факторами предложил использовать ингибиторы ангиогенеза. В качестве источника таких ингибиторов им было предложено использовать хрящевую ткань – единственную ткань в организме, полностью лишенную сосудов, что, как предполагалось, связано с высоким содержанием в ней ингибиторов ангиогенеза. Получать эти ингибиторы предлагалось из скелета акулы, поскольку он полностью хрящевой и, следовательно, мог обеспечить достаточное количество первичного сырья для последующей обработки. Эндоскелет акулы составляет 6-8% от веса тела, тогда как содержание хряща у крупного рогатого скота всего ~0,6%. а по антиангиогенной активности хрящ акулы в 100 000 раз превосходит хрящ млекопитающих [1].

В попытках реализовать это предложение было изготовлено более 10 различных агентов из акульего или бычьего хряща. Это были либо приготовленные разными способами порошки из необработанного хряща, либо разнообразные экстракты и их фракции. Для большинства полученных веществ на экспериментальных моделях показана способность тормозить образование сосудов, однако результаты экспериментального изучения противоопухолевых свойств были противоречивы, а клинические испытания, как правило, безуспешны.

Тем не менее, препараты акульего хряща остаются одними из наиболее часто применяемых средств АТ опухолей и продолжают выпускаться и использоваться.

В конце 1990-х годов появилось сообщение о получении с помощью современных технологий липидного экстракта из хрящевой ткани акул, ставшего основой для нового препарата неовастат. Пероральное применение неовастата приводило к дозозависимому замедлению роста аденокарциномы молочной железы мышей и карциномы легких Льюис, а также ксенографтов опухолей мозга человека. При клинических испытаниях неовастата получены данные об эффективности неовастата при почечноклеточном раке [1].

Из хряща трахеи крупного рогатого скота был получен **Catrix**, который первоначально представлялся как очень эффективное средство для лечения рака. В 1985 году

появилось сообщение, что при применении Catrix у 31 больного различными опухолями эффект наблюдался в 90% случаев. Однако это сообщение оказалось единственным, что не помешало в течение достаточно длительного времени распространять это средство, как эффективный противораковый препарат [6].

В течение почти четырёх десятилетий у онкологических больных и практикующих врачей популярен патентованный препарат **искадор**, представляющий собой экстракт из омелы белой. В онкологической литературе можно найти много примеров успешного применения искадора у больных с разными опухолями. Эффект проявлялся в основном замедлением или стабилизацией роста опухоли, значительным симптоматическим улучшением и, как следствие, улучшением качества жизни больных. Эти эффекты объяснялись иммуномодулирующими свойствами экстракта омелы, хотя клинических испытаний в соответствии с принципами доказательной медицины не проводилось и научных обоснований для применения искадора в терапии опухолей не было.

Ситуация изменилась в 1986 году, когда из экстракта омелы был выделен лектин ML I, который стал рассматриваться как основное действующее вещество искадора. Показано, что при введении очищенного лектина в крови кроликов достоверно увеличивается цитотоксичность натуральных киллеров, возрастает количество больших гранулярных лимфоцитов, усиливается фагоцитарная активность гранулоцитов. Аналогичные изменения наблюдались у больных раком молочной железы, получавших лечение искадором. Очевидно, иммуномодулирующее действие искадора связано с наличием в экстракте лектина ML I [1].

В 1999 году была разработана рекомбинантная технология получения чистого лектина ML I, что позволило начать экспериментальное изучение препарата, названного **авискумин (rViscumin)**, а в 2002 году приступить к клиническим испытаниям.

Эти примеры показывают, что со временем некоторые средства АТ могут стать конвенциональными.

Среди средств АТ растительного происхождения можно выделить препараты, полученные из разных грибов. Особенно популярны эти средства в Японии. В 1950-1960-х годах онкологи нашей страны широко применяли для симптоматического лечения больных с различными опухолями **чагу** (тутовый гриб, растущий на стволах берез). Препарат представлял собой упаренную под вакуумом водную вытяжку из гриба, к которой в качестве консерванта добавлялось 13% спирта. Несмотря на отсутствие убедительных экспериментальных и клинических данных о наличии у препарата противоопухолевых свойств, с 1959 года экстракт чаги под названием «бефунгин» стал выпускаться для лечения больных различными опухолями при далеко зашедшем процессе. Большинство клиницистов отмечали положительное симптоматическое действие препарата, наступавшее у ряда больных через 1-4 недели после начала лечения. В ряде случаев регистрировали замедление роста опухоли

и продление жизни больных. Отмечалось улучшение и некоторых биохимических показателей крови.

Основу экстракта чаги составляет полифенолоксикарбоновый хромогенный комплекс. Предполагалось, что он нормализует окислительно-восстановительные процессы в организме. В соответствии с современными представлениями можно полагать, что этот комплекс, действуя как антиоксидант, нормализовал перекисное окисление липидов, что и обуславливало его положительное действие на больных [1].

В рандомизированном исследовании, проведенном в Японии и включившем 462 больных, исследована эффективность добавления к стандартной адъювантной химиотерапии колоректального рака (митомицин С и 5-фторурацил) экстракта гриба *Coriolus versicolor*. 3-летняя выживаемость оказалась достоверно выше в группе больных, получавших этот экстракт (77 против 68% в контрольной группе) [8, 26].

Исследования препаратов из грибов с помощью современных методик показали, что многие из них содержат β -глюканы, модулирующие противоопухолевый иммунитет. Выделенные из разных грибов β -глюканы интенсивно изучаются экспериментально с целью выбрать препарат, пригодный для клинических испытаний [8, 25].

Примером противоопухолевых препаратов, получаемых из микроорганизмов, является разработанный в 1930-1940-х годах сотрудниками МГУ им. М.В. Ломоносова Н.Г. Ключевой и Г.И. Роскиным препарат **«круцин»**. Разработка препарата основывалась на данных о низкой заболеваемости раком в некоторых регионах Южной Америки, эндемичных по болезни Чагаса, вызываемой трипаносомами. Было показано, что трипаносомная инфекция мышей приводит к снижению перевиваемости и торможению роста перевиваемых опухолей [1].

После получения экспериментальных данных о влиянии трипаносомной инфекции на рост опухолей из тел трипаносом было получено вещество, которое рассматривалось как эндотоксин и получило название «препарат КР». В 1946 году Н.Г. Ключева и Г.И. Роскин сообщили, что с помощью препарата удавалось добиться значительного торможения роста опухоли, уменьшения ее размеров вплоть до полной регрессии при ряде перевиваемых опухолей, при спонтанном раке молочной железы мышей и опухоли Броун-Пирс кроликов. В этом же году было проведено клиническое испытание препарата и у ряда больных зарегистрирована полная регрессия опухоли (рак губы, рак легкого и др.). Однако дальнейшего развития эти исследования не получили [1].

Тем не менее, в конце 1950-х годов химико-фармацевтический завод им. Карпова в Москве стал выпускать препарат «круцин», являющийся аналогом препарата КР. В ИЭКО АМН СССР в 1960-1961 годах провели клинические испытания руцина. При лечении 30 больных положительного эффекта не отметили, было сделано заключение о полной неэффективности круцина. Препарат всё же продолжали выпускать, и он широко использовался практическими онкологами для лечения

больных различными опухолями. В середине 1960-х годов выпуск круцина был прекращен.

Из синтетических средств АТ рака можно упомянуть **гидразинсульфат**. В 1968 году J. Gold предложил для борьбы с кахексией раковых больных использовать известное соединение – серноокислый гидразин (гидразинсульфат), обладающий способностью ингибировать глюконеогенез и тем самым кахексию, подавляя активность ключевого фермента в этом процессе – фосфоэнолпируваткарбоксихилазы [1].

Позже J. Gold сообщил о существенной противоопухолевой активности гидразинсульфата, обнаруженной им на перевиваемых опухолях, а при применении препарата у 10 больных с различными опухолями у 6 отметил субъективное и объективное улучшение при отсутствии побочных явлений.

В первой половине 1970-х годов в США было проведено несколько клинических испытаний гидразинсульфата; полученные результаты были противоречивыми. В некоторых исследованиях отмечался несомненный положительный симптоматический эффект, в том числе уменьшение кахексии, в других исследованиях положительного эффекта от применения гидразинсульфата не зарегистрировано. В частности, в клиническом исследовании, проведенном в онкологическом центре Sloan-Cattering в 1974 году гидразинсульфат был применен у 29 больных различными опухолями. Ни субъективного, ни объективного эффекта не наблюдали ни в одном случае. У ряда больных отмечено развитие нейтропении. Было сделано заключение, что препарат не обладает противоопухолевой активностью и дальнейшее его изучение бесперспективно, однако использование препарата в качестве средства АТ продолжалось.

С середины 1970-х годов гидразинсульфат стали интенсивно изучать в НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова В.А. Филова с соавт., которые в экспериментальных исследованиях подтвердили противоопухолевую активность гидразинсульфата. Было установлено, что гидразинсульфат является активным модулятором биологических реакций. Полученные результаты дали основание провести ряд клинических исследований, в том числе большое многоцентровое исследование, в которое было включено более 700 больных. Установлено, что при сравнительно небольшой частоте объективного эффекта (примерно в 10% случаев) лечение гидразинсульфатом приводит к существенному симптоматическому улучшению более чем у 50% больных. Особый интерес представили случаи объективного эффекта при опухолях головного мозга с полной или частичной регрессией общемозговой и очаговой симптоматики. Отмечалось также увеличение продолжительности жизни этих больных [1].

В качестве характерных проявлений симптоматического эффекта при лечении гидразинсульфатом отмечено своеобразное психотропное влияние препарата, выразившееся в улучшении настроения со снижением критической оценки своего состояния, вплоть до эйфории, несмотря на прогрессирующее опухоль.

Полученные результаты позволили разрешить в 1990 году медицинское применение под наименованием «**сегедрин**».

В настоящее время сегедрин позиционируется как препарат для симптоматического лечения больных с различными злокачественными опухолями. Субъективное улучшение связывают, в частности, с несомненной психотропной активностью препарата, которая определяется способностью гидразинсульфата ингибировать активность моноаминоксидазы (МАО), ведущую к накоплению биогенных аминов (серотонин, адреналин и др.), что и обуславливает психотропный эффект сегедрина [1].

Лекарства из трав и растений являются важнейшей частью традиционной народной медицины и многие из них до сих пор популяризируются как средства для лечения больных раком. В течение столетий противоопухолевые свойства приписываются китайской полыни, омеле, экстрактам из виноградных косточек, китайской магнолии, зеленому чаю, гинкго билобе, имбирю и многим другим [29].

Широкой популярностью в Северной Америке пользуется **травяной сбор св. Джона** – который используется для приготовления чая или таблеток, содержащих концентрированные экстракты разных трав. Средство применяют в АТ для снятия депрессии, чувства тревоги, улучшения сна, хотя в сравнительных клинических исследованиях установлено, что антидепрессивный эффект средства не превышает эффект плацебо. Тем не менее, онкологические больные его охотно принимают, хотя это может сопровождаться рядом побочных явлений – сенсбилизацией к солнечному свету, сухостью во рту, головокружением, желудочно-кишечными расстройствами, головными болями, половыми расстройствами. Средство может взаимодействовать с противоопухолевыми препаратами, замедляя или усиливая их метаболизм [25].

Другим популярным средством на основе трав является предложенный канадской медсестрой R. Cassie препарат **Essiac** (анаграмма от Cassie), включающий корни репейника, индийский ревень, овечий щавель и внутреннюю кору вяза [30]. При изучении препарата было установлено, что он не обладает противоопухолевыми свойствами и его распространение было запрещено. Тем не менее, в США и Канаде он продолжает выпускаться, как пищевая добавка, и используется больными [8].

Широкую популярность для лечения больных раком предстательной железы приобрел препарат **PC-SPES** (PC – prostate cancer, SPES по латыни значит «надежда»), получаемый из ряда растений, которые, как выяснено позже, содержат фитоэстрогены. Именно с этим связан эффект этого средства, наблюдаемый у ряда больных. В то же время применение PC-SPES у больных с гормонорефрактерным раком или одновременно с конвенциональной гормональной терапией может оказаться вредным [3].

В АТ рака часто рекомендуется **зеленый чай**, причем не только как средство симптоматической терапии, учитывая детоксицирующие свойства этого напитка, но и как средство, обладающее противоопухолевой активно-

стью. Обоснованием этому служили эпидемиологические данные, согласно которым регулярное употребление зеленого чая коррелирует с меньшей заболеваемостью некоторыми опухолями, в частности, раком молочной и предстательной железы [22].

Интересные данные получены при сравнительном наблюдении за группой больных раком яичников. Из 254 больных, включенных в исследование, 104 регулярно пили зеленый чай. За время наблюдения (более 3 лет) в этой группе умерло 22,1% больных, тогда как из 140 больных, не употреблявших зеленый чай, умерли 52,1%. Риск смерти достоверно коррелировал с количеством потребляемого чая. Для пьющих хотя бы одну чашку в день, риск смерти составил 0,43% по сравнению с непьющими чай и 0,38 для заваривавших не менее 2 граммов сухих листьев [30].

Имеются и экспериментальные подтверждения противоопухолевых свойств зеленого чая. Так, на ксенографтах рака молочной железы человека показано, что полифенолы, выделенные из зеленого чая, в первую очередь эпигаллокатехин, способствуют снижению прививаемости опухолевых клеток и вызывают регрессию уже развившихся опухолей. В опытах *in vitro* и *in vivo* обнаружено, что полифенолы вызывают блок клеточного цикла в фазе G1, снижают экспрессию циклинов D и E, циклин-зависимых киназ 4 и 1 и индуцируют апоптоз [2, 17, 24]. Однако доказательных данных, основанных на специальных сравнительных рандомизированных исследованиях, подтверждающих противоопухолевую активность зеленого чая, нет.

В АТ рака популярны различные **диеты** – от полного голодания до ограничения или преимущественного использования определенных продуктов [16]. Примером может служить **«метаболическая терапия»**, основанная на убеждении, что рак – это симптом накопления в организме токсинов. В соответствии с этим предложено лечить рак с помощью клизм с кофе, специальной диеты, употребления большого количества сырых соков, ферментов и разных добавок. По данным этой клиники 5-летняя выживаемость больных меланомой, леченных этим методом, была выше обычно приводимой в литературе; из 11 больных раком поджелудочной железы 81% прожили более 1 года, 45% более 2 лет. Эти данные побудили NCI начать клинические испытания, результаты которых неизвестны [26, 28].

Популярной диетической рекомендацией является ограничение потребления животных жиров до 15% от общей калорийности. В первую очередь такую рекомендацию дают больным раком молочной железы на основании эпидемиологических исследований, в которых показано, что в регионах, где традиционно употребляют мало жиров (например, в Японии), заболеваемость этой опухолью меньше по сравнению с регионами с высоким потреблением животных жиров (например, в США). Предполагается, что такая же связь может существовать между употреблением жиров и прогрессированием опухоли [28].

Широкое распространение имеют «радикальные диеты», например, **«макробиотическая диета»**, включающая цельные зерна, обедненная жирами и обогащенная изофлавонами за счет включения большого количества сои. При этом 50–60% суточного потребления калорий обеспечивают цельные злаки, 25–30% овощи, остальное бобы и водоросли. Полностью исключается употребление мяса. Опасность этой диеты не только в том, что уверовавшие в нее больные отказываются от своевременной КТ, но и в возможном изменении на этом фоне метаболизма противоопухолевых препаратов. Большое содержание в ней фитоэстрогенов сои потенциально опасно для больных раком молочной железы [6, 28].

Антиоксидантные витамины А, С и Е назначают онкологическим больным исходя из представлений о роли оксидативного стресса в возникновении опухолей. Предполагается, что применение антиоксидантов (в том числе синтетических) может предупреждать рак. Однако в ряде крупных исследований показано, что это не так. Роль оксидативного стресса в прогрессировании опухоли и характер антиоксидантного статуса больных с клинически определяемыми и распространенными опухолями пока не выяснены. Поэтому применение антиоксидантных витаминов в этих случаях мало обосновано, хотя они могут влиять на опухолевый процесс и по другим механизмам, например, индукцией клеточной дифференцировки и усилением иммунного ответа [28].

Широкую известность получило предложение лечить рак с помощью **мегадоз витамина С**, выдвинутое знаменитым химиком Нобелевским лауреатом L.Polling, который считал, что витамин С усиливает резистентность к раку. В подтверждение этой гипотезы сообщалось, что больные, получившие высокие дозы витамина С, жили дольше больных в «соседней больнице». Естественно, авторитет L.Polling способствовал широкому распространению этого метода. Было предпринято несколько исследований, в которых сравнивали выживаемость больных, получавших либо высокие дозы витамина С, либо плацебо. Различий между этими группами не получено [26].

Среди методов АТ, предлагаемых для лечения больных раком, много средств, обоснованных «научными гипотезами» и «идеями», как правило, не подтвержденных научными данными и противоречащих им. Например, **метод Левингстона-Вилера**, одно время популярный в США, основан на утверждении, что рак вызывается определенной бактерией, которую, правда, никто, кроме авторов метода, никогда не видел. Было предложено лечить рак путем усиления иммунной системы с помощью специальной диеты и клизм, а также введения специфических вакцин. По утверждению авторов, эффективность метода в специальной клинике в Сан-Диего составила 82%. Однако специальное сравнительное исследование метода в Пенсильванском университете показало полную неэффективность, при этом качество жизни больных, получавших это лечение, было хуже, чем в контрольной группе [26].

Другим примером такого рода является так называемая «**мультитерапия**», предложенная итальянским врачом Di Bella и пользовавшаяся большой популярностью не только в Италии. Лечение заключалось в приеме лекарства, включавшего мелатонин, бромкриптин, остеотид, ретинолы и циклофосфамид, и было направлено «на модуляцию продукции гормона роста». В конце 1990-х годов было проведено 11 клинических исследований по проверке метода, включивших 395 больных разными опухолями. У 3 больных отмечена частичная регрессия опухоли; метод признан неэффективным [20].

Е. Rivichi выдвинул гипотезу, по которой причиной всех болезней, включая рак, является дисбаланс в метаболизме, при этом одни больные имеют «анаболический» тип дисбаланса, другие – «катаболический». Тип дисбаланса определяется по анализу мочи и крови. При высоком рН мочи, низком содержании натрия в сыворотке и высокой температуре тела больных относили к анаболическому типу; при низком рН, низком содержании в крови кальция и низкой температуре тела – к катаболическому. Для устранения этих дисбалансов использовали глицерол, N-бутиловый спирт и сульфатированное растительное масло. **Метод «по Rivichi»** был весьма популярен, его автора в масс-медиа называли «врачом, который излечивает рак». В 1965 году в JAMA была опубликована статья, в которой сообщалось о применении метода у 33 больных разными опухолями. Никакого противоопухолевого эффекта не было зарегистрировано, 22 больных умерли во время лечения [26].

S.Burzynki предложил для лечения рака «**антинеопластон**», представляющий собой смесь пептидов, аминокислот и других простых органических соединений. По заявлению авторов, это средство усиливает естественную защиту против рака. NCI организовал клинические испытания антинеопластона, в которое включили 9 больных глиобластомой. Эффекта не отметили, 6 больных умерли во время лечения и исследование было завершено с заключением о полной неэффективности средства [26].

Популярным в 1980-х годах в США было средство «**Cancel**», разработчики которого настаивали на том, что под его влиянием раковые клетки превращаются в «примитивные» или инактивируются. Лабораториями FDA при анализе препарата установлено, что он представляет собой набор простых химических веществ (азотная кислота, сульфат натрия, гидроокись калия, серная кислота и катехол) [6].

Литература

1. Корман Д.Б. Основы противоопухолевой химиотерапии. – М.: Практическая медицина. – 2006. – 503 с.
2. Ahmad N, Chheng P, Mukhtar H. Cell cycle dysregulation by Green Tea polyphenol epigallocatechin-3-gallate // Biochem. Biophys. research commun. – 2002. – Vol.275. – P.328-334.
3. Angell M, Kassirer J. Alternative medicine – the risks of untested and unregulated remedies // New. Engl. J. Med. – 1998. – Vol.339. – P.839-841.
4. Astin JA. Why patients use alternative medicine // JAMA. – 1998. – Vol.279. – P.1548-1553.
5. Burstein HJ. Discussing complementary therapies with cancer patients: what should we talking about? // J. Clin. Oncol. – 2000. – Vol.18. – P.2501-2504.

Заключение

АТ рака получает все более широкое распространение, и это бросает вызов онкологам, вызов не их научным и клиническим знаниям, а отношениям с больными, когда те хотят получить совет относительно альтернативных методов лечения. Часто они не могут получить обоснованного ответа на казалось бы простые вопросы – следует ли есть меньше жиров и какой вообще должна быть диета; следует ли принимать пищевые добавки и витаминные препараты; следует ли начинать применять препараты из растений, трав и т.п. Ответ на эти вопросы больные и их родственники вначале хотят получить от лечащего врача, а не получив или не удовлетворившись им, они обращаются к лицам, предлагающим альтернативные способы лечения, и пользуются этими средствами, уже не советуясь с врачом [5].

Считается, что есть несколько причин, по которым официальная медицина должна обратить внимание на средства АТ. К ним относят: все возрастающие запросы больных и их родственников относительно информации о возможном использовании этих средств; возрастающие продажи этих средств, благодаря активному воздействию их производителей и дистрибьютеров на уязвимых онкологических больных; необходимость уберечь больных от возможных токсических реакций на альтернативные средства и предупредить снижение эффективности КТ при их одновременном применении; возможная польза от инкорпорирования некоторых средств АТ в стратегию и тактику лечения больных злокачественными опухолями [9, 15].

Конечно, всё это не простые ситуации, требующие от врача времени, сил и знаний. В случаях инкурабельных больных, когда ясно, что КТ уже не может помочь, вероятно, можно рекомендовать продолжать или начать лечение каким-либо средством АТ, естественно, при уверенности, что оно не обладает серьезными побочными явлениями и способно облегчить симптомы заболевания. При проведении КТ возможность использования АТ требует знания возможных отрицательных последствий такого сочетания и принимать решение следует в зависимости от этих данных. Что же касается предложений лечить больных с курабельными опухолями средствами АТ взамен конвенциональных, то, безусловно, это следует рассматривать как покушение на здоровье и даже жизнь со всеми вытекающими юридическими последствиями.

6. *Cassileth B.R., Chapman C.C.* Alternative and complementary cancer therapies // *Cancer*. – 1996. – Vol.77 – P.1026-1034.
7. *Cassileth B.R.* Evaluating complementary and alternative therapies for cancer patients // *Ca: Cancer J. Clin.* – 1999. – Vol.49. – P.362-375.
8. *Cassileth B.R., Vickers A.J.* High prevalence of complementary and alternative medicine use among cancer patients: implications for research and clinical care // *J. Clin. Oncol.* – 2005. – Vol.23. – P.2590-2592.
9. *Cassileth B.R., Deng C.F., Comez J.E. et al.* Complementary therapies and integrative oncology in lung cancer // *Chest*. – 2007. – Vol.132. – P.340-354.
10. *Eisenberg D.M., Davis R.B., Ettner S.L. et al.* Trends in alternative medicine use in the United States, 1990-1997 // *JAMA*. – 1998. – Vol.280. – P.1569-1567.
11. *Fitzgerald F.T.* Choices in healing: integrating the best of conventional and complementary approaches to cancer // *New Engl. J. Med.* – 1994. – Vol.331. – P.1244-1248.
12. Growing interest in complementary and alternative cancer therapies // *Ca: Cancer J. Clin.* – 2004. – Vol.54. – P.286-288.
13. *Hyodo I., Amano N., Eguchi K. et al.* Nationwide survey on complementary and alternative medicine in cancer patients in Japan // *J.Clin.Oncol.* – 2005. – Vol.23. – P.2645-2654.
14. *Kosty M.P.* PS-SPES:hope or hype? // *J.Clin.Oncol.* – 2004. – Vol.22. – P.3657-3659.
15. *Markman M.* Interactions between academic oncology and alternative/complementary/integrative medicine:complex but necessary // *J.Clin.Oncol.* – 2001. – Vol.19. – P.52-53.
16. *Michand L.B., Karpinski J.P.,Espirito J.* Dietary supplements in patients with cancer: risks and key concepts//*Amer.J.Ja Health-system pharmacy*.-2007.-Vol.64.-P.467-480.
17. *Nakazato T., Ito K., Miyakawa Y. et al.* Catechin, a green tea component, rapidly induces apoptosis of myeloid leukemic cells via modulation of reactive oxygen species production in vitro and inhibits tumor growth in vivo // *Haematologica*. – 2005. – Vol.90. – P.2290-2295.
18. *Ostrandler G.K., Cheng K.C., Wolf J.C. et al.* Shark cartilage, cancer and the growing threat of pseudoscience // *Cancer Res*. – 2004. – Vol.64. – P.2485-2491.
19. *Penson R.T., Castro C.M., Seiden M.V. et al.* Complementary, alternative, integrative or unconventional medicine ? // *The Oncologist*. – 2001. – Vol.6. – P. 63-473.
20. *Raschetti R.* Evaluation of an unconventional cancer treatment (the Di Bella multitherapy):results of phase II trials in Italy // *Brit.Med.J.* – 1999. – Vol.318. – P.224-228.
21. *Richardson M.A., Slanders T., Palmer J.L.* Complementary / alternative medicine use in a comprehensive cancer center and the implications for oncology // *J. Clin. Oncol.* – 2000. – Vol.18. – P.2505-2514.
22. *Shankar S., Ganapathy S., Srivastava R.K.* Green tea polyphenols biology and therapeutic implications in cancer // *Front. Biosci.* – 2007. – Vol.12. – P.4881-4899.
23. *Tascilar M., de Jong F.A., Verweij J. et al.* Complementary and alternative medicine during cancer treatment: beyond innocence // *The Oncologist*. – 2006. – Vol.11. – P.732-741.
24. *Thangapazham R.L., Singh A.K., Sharma A. et al.* Green tea polyphenols and its constituent epigallocatechin gallate inhibits proliferation of human breast cancer cells in vitro and in vivo // *Cancer Lett.* – 2007. – Vol.8. – P.832-841.
25. *Vickers A.* Alternative cancer cures: “unproven” or “disproven” // *Ca: Cancer J. Clin.* – 2004. – Vol.54. – P.110-118.
26. *Vickers A.J., Kuo J., Cassileth B.R.* Unconventional anticancer agents: a systematic review of clinical trials // *J. Clin. Oncol.* – 2006. – Vol.24. – P.136-140.
27. *Vickers A.J.* Which botanicals or other unconventional anticancer agents should be take to clinical trial? // *J. Soc. Integr. Oncol.* – 2007. – Vol.5. – P.125-129.
28. *Weiger W.A., Smith M., Boon H. et al.* Advising patients who seek complementary and alternative medical therapies for cancer // *Ann. Inter. Med.* – 2002. – Vol.137. – P.889-903.
29. *Yance D.R.* Targeting angiogenesis with integrative cancer therapies // *Integrative Cancer therapy*. – 2006. – Vol.5. – P.9-29.
30. *Zhang M., Lee A.H., Binns C.W. et al.* Green tea consumption enhances survival of epithelial ovarian cancer // *Int.J.Cancer*. – 2004. – Vol.112. – P.465-469.
31. *Zick S.M., Sen A., Feng Y. et al.* Trial of Essiac to ascertain its effect in womwn with breast cancer // *J.Altern.Complement. Med.* – 2006. – Vol.12. – P.971-980.