

МУТАЦИОННАЯ ТЕОРИЯ КАНЦЕРОГЕНЕЗА

Третьякова Е.А., Бачинский Р.О.

Харьковский национальный медицинский университет, Украина

Изучение теорий процесса канцерогенеза является ключевым моментом для понимания природы опухолей, определения мер профилактики, а также поиска рациональных путей для лечения онкологических заболеваний.

Канцерогенез определяют как преобразование здоровых клеток в клетки, способные к автономному росту, инвазии в окружающую ткань и метастазированию. Рак относится к полиэтиологическим заболеваниям, т.е. нет определенного фактора, однозначно вызывающего развитие опухолевого процесса.

На сегодняшний день в современной онкологии выделяют несколько теорий канцерогенеза, но основной и общепринятой является мутационная теория. Согласно данной теории основную роль в возникновении раковых клеток играют мутации, следствием которых могут быть два типа изменений. К одному из них относятся мутации, ведущие к увеличению активности белков, экспрессируемых мутировавшим геном (онкогеном). Онкогены – это в норме неактивные, репрессированные гены, поэтому их называют протоонкогенами. При определенных условиях происходит активация или экспрессии онкогенов, синтезируются онкобелки, которые осуществляют процесс превращения нормальной клетки в злокачественную.

К другому типу относят мутации, инактивирующие функцию гена. В нормальных клетках присутствуют гены, белковые продукты которых сдерживают репликативный потенциал клеток и предотвращают развитие опухолей. Такие гены получили название генов-супрессоров опухолей, или антионкогенов. И в первом, и во втором случаях механизмы повреждения генома, вызвавшие эти мутации, идентичны.

Показано, что в соматической клетке благодаря системе протоонкогенов и генов-супрессоров формируется сложный механизм контроля темпов клеточного деления, роста и дифференциации. Нарушения этого механизма возможны как под влиянием факторов внешней среды, так и в связи с геномной нестабильностью. Превращение протоонкогена в онкоген может произойти в результате мутации генетического кода протоонкогена с изменением структуры специфического белка продукта экспрессии гена, либо же повышением уровня экспрессии протоонкогена при мутации его регулирующей последовательности (точечная мутация) или при переносе гена в активно транскрибируемую область хромосомы (хромосомные aberrации).

Для преобразования повреждения ДНК в наследуемое изменение молекулы необходима репликация ДНК и последующее деление клетки. Таким образом, пролиферация становится важным фактором в формировании мутаций и в создании клонов клеток, несущих эти мутации.

Злокачественные клетки должны накопить несколько мутаций в соответствующих генах, которые обеспечат автономную репликацию и инвазию. Однако мутация в специфическом генетическом локусе – довольно

редкий случай (в специфических участках генома составляет 10^{-6}) Частота мутаций в стволовых клетках человека в обычных условиях еще ниже и составляет 10^{-10} на одно деление клетки. Однако у взрослого человека, как предполагается, содержится много мутировавших клеток вследствие большого количества пролиферирующих стволовых клеток. Практически, клетки, несущие начальную мутацию, называемые иницирующие клетки, должны создать клон из нескольких миллионов клеток. В этом клоне вероятность второй мутации в соответствующем гене у одной клетки снова нарастает. Возникновение новой мутации в соответствующем клоне иницирующих клеток требует появления нового клона клетки с двумя мутациями и т.д., пока не будет накоплено достаточное количество мутаций для возникновения автономно делящихся клеток. Этот процесс клинически проявляется как прогрессия болезни и характеризуется увеличением скорости роста, появлением способности вторжения в соседнюю ткань и метастазирования, ангиогенеза и постепенного развития устойчивости к применяемым химиотерапевтическим средствам.

КОНЦЕНТРАЦИЯ С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА КАК ПОКАЗАТЕЛЬ СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЫ ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

Зуб К.А., Бачинский Р.О.

Харьковский национальный медицинский университет, Украина

Актуальность. С-реактивный белок – неспецифический показатель воспаления, обладающий очень высокой чувствительностью к любым повреждениям тканей. Резкое повышение его концентрации в крови происходит в течение первых четырех часов заболевания. По данным популяционных исследований, высокий уровень маркеров воспалительного процесса и, в частности СРБ, у здоровых лиц является фактором риска развития сосудистых катастроф (инфаркт миокарда, инсульт) в будущем.

Терапевтическое ингибирование СРБ является многообещающим новым подходом к кардиозащите при остром инфаркте миокарда и может также обеспечивать нейропротекцию при инсульте.

Важное свойство СРБ - способность взаимодействовать (при участии кальция) с фосфорилхолином - компонентом мембраны некоторых микроорганизмов. Образовавшийся комплекс активирует систему комплемента по классическому пути. Следует также отметить тот факт, что СРБ играет важную роль в удалении из организма биоактивных лизофосфолипидов и жирных кислот, образующихся при повреждении собственных клеточных мембран. Таким образом, С-реактивный белок в крови – самый первый признак развивающегося заболевания, отражающий интенсивность процесса. При воспалениях его уровень может повышаться более чем в 20 раз. Значения концентрации СРБ, превышающие 3 мг/л, являются неблагоприятным прогностическим признаком, связанным с риском сосудистых осложнений у практически здоровых людей и больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Выводы о возможности участия СРБ в патогенезе