

Механизмы развития множественной лекарственной устойчивости

Фурик Софья Владимировна, Арсенович Марина Константиновна

Белорусский государственный медицинский университет, Минск

Научный(-е) руководитель(-и) – кандидат медицинских наук, доцент Девина Елена Анатольевна, Белорусский государственный медицинский университет, Минск

Введение

Феномен множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) имеет важное клиническое значение, так как представляет собой серьезное препятствие на пути успешного лечения многих заболеваний, включая злокачественные опухоли.

Цель исследования

Изучить механизмы развития множественной лекарственной устойчивости к химиопрепаратам.

Материалы и методы

Обзор и анализ научной литературы, изучение проблемы формирования множественной лекарственной устойчивости и возможности её преодоления.

Результаты

МЛУ – это невосприимчивость к ряду лекарственных препаратов (ЛП) разного химического строения и с разным механизмом действия. ЛУ к химиопрепаратам может определяться включением различных механизмов, от ограничения накопления лекарственного вещества внутри клетки до отмены программы её гибели, индуцируемой ЛП.

- Активность Р-гликопротеина определяет резистентность опухолевых клеток к широкому спектру противоопухолевых препаратов.

- MRP обеспечивает резистентность опухолевых клеток к тому же кругу препаратов, что и Р-гликопротеин, используя систему глутатиона, которая обезвреживает многие ксенобиотики, образуя малотоксичные, менее активные конъюгаты.

- Цитоксическое действие большинства противоопухолевых препаратов реализуется путем индукции апоптоза. Ключевую роль в процессе играют белки p53 и bcl-2. Белок p53 - это транскрипционный фактор, выполняющий функцию супрессора злокачественных опухолей. Снижение его активности приводит к выживанию опухолевых клеток при терапии.

- Белки семейства Bcl2 (Bcl-xL, Bax, Bcl-2) препятствуют развитию апоптоза, тогда как другие (Bcl-xS, Bcl-2) являются активаторами этого процесса.

Выводы

Результаты изучения механизмов развития МЛУ показывают, что они сложны и разнообразны, однако, дальнейшее изучение генов и белков, обуславливающих защиту клетки от повреждений, а также сигнальных путей, в которые вовлечены эти белки, открывают новые перспективы для исследования механизмов формирования МЛУ и возможных путей ее преодоления.