

Пискунович Д.А.

АДГЕЗИОННАЯ ТЕОРИЯ ПАТОГЕНЕЗА ОПУХОЛЕВОГО РОСТА

Научные руководители: канд. мед. наук, доц. Переверзева Е.В.,

д-р мед. наук, проф. Переверзев В.А.

Кафедра патологической физиологии, кафедра нормальной физиологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

В настоящее время онкологические заболевания являются одной из ведущих причин заболеваемости, инвалидности и смертности. По данным ВОЗ в 2020 году данная патология унесла жизни почти 10 млн. человек. Накопленные знания о путях формирования злокачественных образований и современные теории канцерогенеза не позволяют объяснить ряд особенностей процесса; патогенетическое лечение также не даёт ожидаемого эффекта во многих случаях. Исследователям удалось выяснить, что нарушение адгезионных взаимодействий между клетками является одним из значимых механизмов развития опухолевой болезни.

Адгезионное взаимодействие между клетками может быть наследственной особенностью либо нарушается вследствие мутаций. Изначально происходит нарушение гомотипической адгезии между клетками ткани. Вероятно, это результат мутации гена белка контактина – гистоспецифического фактора адгезии клетки из семейства белков-кадгеринов, которые являются основой межклеточной молекулярной адгезии. Как было установлено, усиленная экспрессия этого белка является супрессором инвазии и метастазирования, а ослабление его экспрессии, наоборот, потенцирует данный фенотип.

Основной причиной нарушения межклеточных контактов является дефицит гистоспецифических молекул гомотипической адгезии. Недостаточность этих молекул повреждает механизм противоопухолевой защиты ткани, нарушая регуляцию дифференцировки и пролиферации. Усугубляющим фактором является способность опухолевых клеток осуществлять аутокринную пролиферативную стимуляцию.

На следующем этапе наблюдается снижение гистонеспецифических молекул гомотипической адгезии, что приводит к нарушению контактных взаимодействий между клетками опухоли. Результатом этого является снижение экспрессии лигандов из семейства лейкоцитарных интегринов (LFA-1, Mac-1 и др.) на поверхности клеточных компонентов иммунной системы, а также усиление экспрессии молекул клеточной адгезии к субстрату на мембране опухолевых клеток (цитoadгезинов и антигенов поздней активации). Дополнительно разобщение клеток неоплазмы поддерживается по линии обратной связи, дефекты которой, как предполагается, могут также усиливать пролиферативный сигналинг.

Таким образом образуются метастазы, которые при усилении адгезионной дисрегуляции усугубляют ускользание опухоли от иммунной системы и от контроля процесса пролиферации, захватывая новые субстраты в виде тканей организма, что в конечном итоге приводит к гибели пациента.

Имеются данные о роли центрального и периферического дофамина на состояние адгезионных взаимодействий в иммунных реакциях. Влияние эмоционального стресса на состояние иммунной системы и канцерогенез получили дополнительные объяснения.

Таким образом, можно сделать вывод, что нарушение адгезивных взаимодействий между клетками является, возможно, ведущим звеном патогенеза опухолевого процесса, так как обеспечивает основные свойства опухоли: подавление контроля пролиферации в ткани, инвазию, метастазирование, анаплазию и ускользание от иммунной системы.