

**ХРОМОСОМНАЯ НЕСТАБИЛЬНОСТЬ ПРИ ПЕРВИЧНО МНОЖЕСТВЕННЫХ
ОПУХОЛЯХ ПМЗН&NBSP;****Жахонгирова Мадина Абдулхай кизи**

студент Ташкентской Медицинской Академии, Узбекистан, г. Ташкент

Абдувалиев Анвар Арсланбекович

канд. биол. наук, доцент, Ташкентской Медицинской Академии, Узбекистан, г. Ташкент

Chromosomal instability during the multiple malignant neoplasms***Madina Jahongirova****Student of Tashkent Medical Academy, Uzbekistan, Tashkent****Anvar Abduvaliev****Candidate of Biological Sciences, Docent of Tashkent Medical Academy,
Uzbekistan, Tashkent*

Аннотация. Известно, что хромосомная нестабильность рассматривается в качестве основной характеристики онкологического процесса как результата непрерывных ошибок в сегрегации хромосом при митозе. В статье рассматриваются результаты изучения хромосомной нестабильности при процессах метастазирования у больных с ПМЗН для прогнозирования появления новых опухолей.

Abstract. It is known that chromosomal instability is considered as principal characteristic of oncological process as a result of continuous mistakes in segregation of chromosomes during the mitosis. The article discusses results of research of chromosomal instability during the multiple malignant neoplasms for prediction of emergence of new neoplasms.

Ключевые слова: первично-множественные злокачественные новообразование, хромосомная нестабильность, онкологические патологии, процесс метастазирования.

Keywords: multiple malignant neoplasms, chromosomal instability, oncological diseases, metastasis process.

В настоящее время под первичной множественностью опухолей понимают наличие у одного человека несколько независимых злокачественных или доброкачественных новообразований, возникших синхронно или метакронно. Первично-множественные

злокачественные новообразования (ПМЗН) могут развиваться в одном органе, в парных органах или органах одной системы, а так же в органах и системах, не связанных друг с другом функциональной зависимостью. Наиболее часто ПМЗН наблюдаются в одном органе и в органах различных систем в отличие от поражения парных органов и органов одной системы.

ПМЗН представляют собой чрезвычайно сложную и малоизученную проблему онкологии. Их число увеличивается с ростом общей онкологической заболеваемости, увеличения продолжительности жизни после излечения больных с злокачественными новообразованиями. Вероятность развития первично-множественных злокачественных новообразований у пациентов, уже перенесших онкологическое заболевание, в 6 раз выше, чем у людей, которые не сталкивались с онкологией.

Материал и методы исследования. В исследовании участвовали больные, проходившие лечение в РСНПМЦОиР в 2012-2014 годах.

По общепринятым принципам для сравнительной характеристики цитогенетических особенностей больных с ПМЗН и с метастатическими опухолями была изучена характеристика кариотипических изменений *in vitro*.

Результаты исследования и их обсуждение. Известно, что хромосомная нестабильность может вызывать перемещение ДНК за пределы ядер опухолевых клеток. А это, в свою очередь, может приводить к развитию хронического внутриклеточного воспалительного ответа и, таким образом, позволяет расширять ареал распространения опухолевого роста.

Анализ информации об онкологических больных в РСНПМЦОиР с 2012 по 2014 годы показал, что частота встречаемости ПМЗН составляет 0,35% от общего количества онкопатологий.

Для сравнительной характеристики цитогенетических особенностей больных с ПМЗН и с метастатическими опухолями была изучена характеристика кариотипических изменений *in vitro*. Цитогенетические исследования, проведенные у больных с ПМЗН, не выявили специфических нарушений хромосом, но была обнаружена хромосомная нестабильность в виде фрагментации хромосом и наличия гепов.

У больных с метастатическими опухолями также не были выявлены специфические нарушения хромосом, а хромосомная нестабильность была в виде малых фрагментов и микроядер. При изучении кинетических изменений в опухолевых клетках больных с ПМЗН наблюдалась высокая экспрессия маркера пролиферации Ki-67.

Проведение цитогенетических исследований для выявления хромосомной нестабильности и наличия специфических маркерных хромосом позволит выявить симптомокомплекс наследственных синдромов, проявляющихся как в гетеро-, так и в гомозиготном состоянии.

Инициация процессов метастазирования, как правило, приводит к летальным исходам в 90% случаев. Хромосомная нестабильность приводит к генерации множества генетически разнообразных опухолевых клеток и эволюционный принцип отбора обуславливает выживание клеток, обладающих свойствами распространения и формирования отдаленных очагов опухолевого роста.

В клетках организма человека для борьбы с подобным типом вирусного поражения в процессе эволюции был выработан молекулярный защитный механизм, активирующий систему cGAS-STING — цепь противовоспалительных противовирусных программ.

В клетках, отличающихся хромосомной нестабильностью, наблюдается повышенное содержание цитозольной ДНК наряду с признаками хронической активации противовирусных белков cGAS-STING.

При этом снижение уровней cGAS-STING уменьшало выраженность воспалительного ответа и ограничивало метастатический потенциал других агрессивных опухолевых клеток. В опухолевых клетках происходит ингибирование летальных элементов ответа cGAS-STING

наряду с активацией иных звеньев указанной системы, что позволяет реализовать цели мобилизации и расширения зон опухолевого роста в пределах организма. Наблюдаемые явления позволяют сравнивать принцип действия опухолевых клеток с реагированием определенных видов иммунных клеток, которые, как правило, активируются инфекционными агентами.

При этом функционирование опухолевых клеток отличается быстрым переходом на программу инфекционного реагирования или сценарий патофизиологических реакций в условиях травматических повреждений в организме. Таким образом, можно предположить, что раковые клетки участвуют в моделировании определенной формы летальной иммунной мимикрии.

Заключение. Проведенные нами исследования позволяют сделать выводы о том, что хромосомная нестабильность приводит к метастазированию, поддерживая автономный ответ опухолевой клетки на цитозольную ДНК. Также, хромосомная нестабильность может вызывать перемещение ДНК за пределы ядер опухолевых клеток. А это, в свою очередь, может приводить к развитию хронического внутриклеточного воспалительного ответа и, таким образом, позволяет расширять ареал распространения опухолевого роста.

Полученные нами результаты представляют огромный интерес, так как ПМЗН являются прекрасной моделью многофакторной восприимчивости к онкологическим заболеваниям.

Изучение ПМЗН позволяет углубить научные представления о механизмах канцерогенеза, разработать подходы к улучшению профилактики, диагностики и лечения злокачественных опухолей. Изучение генного профиля разных опухолей создает предпосылки для разработки не только общих принципов таргетной терапии конкретного вида новообразований, но и индивидуализации их.

Список литературы:

1. Andrea Tannapfel. Handbook of Immunohistochemistry and in situ Hybridization of Human Carcinomas, Volume 3, 2005
2. Bakhoun S.F., Ngo B., Laughney A.M. et al. Chromosomal instability drives metastasis through a cytosolic DNA response. Nat., 2018
3. Sandra Van Schaeybroeck et al. Colorectal Cancer. Abeloff's Clinical Oncology (Fifth Edition), 2014
4. Weill Cornell Medical College How cancer metastasis happens: Researchers reveal a key mechanism. Sci. Bul., 2018
5. Под ред. проф. Чиссова В.И. и проф. Дарьяловой С.Л. Онкология. Клинические рекомендации, 2006
6. Тилляшайхов М.Н., Гильдиева М.С., Абдувалиев А.А., Мусаева Ш.Н., Нигманова Н.А., Гильдиева М.С. Цитогенетические особенности пациентов с первично множественными злокачественными опухолями . Евразийский онкологический журнал, 2018