

ІНФЕКЦІЙНІ ПРИЧИНИ ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИН

Тіщенко І.Ю., Філімонова Н.І., Дубініна Н.В., Буравель Г.О., Доценко Р.В.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. Сучасна наука має чимало доказів бактеріального канцерогенезу. Сьогодні доведено, що людський організм тільки на 10% складається з власне людських клітин; 90 % – це бактеріальні клітини нормальної мікрофлори, яка була названа мікробіотою. Ці клітини добре організовані, активно взаємодіють між собою, мають свій власний метагеном, який у 150 разів перевищує за обсягом людський, проявляють колективну метаболічну активність. Ігнорувати вплив бактерій на фізіологічні та патологічні процеси, що відбуваються в нашому тілі, неможливо.

Мета. Вивчення канцерогенної ролі патогенної і коменсальної мікрофлори в патогенезі злоякісних новоутворень.

Матеріали і методи. Аналітичне вивчення сучасних іноземних та вітчизняних досліджень впливу інфекційного фактору на канцерогенез в галузі мікробіології та патофізіології.

Результати і висновки. Початковим механізмом бактеріального канцерогенезу є пошкодження фізіологічних бар'єрів і пов'язане з ним запалення, а також розвиток дисбіозу. Сьогодні відомо, що і хронічне запалення, і канцерогенез реалізуються через одні й ті ж рецептори і сигнальні молекулярні шляхи. Це дало підставу зарахувати запалення до одного з обов'язкових ознак раку. Існує два основні механізми пошкодження клітин бактеріями-коменсалами: виробництво генотоксинів і синтез патологічних метаболітів.

Бактерії кишечника мають різну здатність індукувати канцерогенез, що залежить від їх вірулентності. Деякі бактерії здатні пошкоджувати ДНК клітин господаря за допомогою продукції генотоксинів (токсичні активні форми кисню і реактивного азоту). Класичними прикладами генотоксинів є колібактин, який проводиться деякими штамами сапрофітної *E. coli*, і цитотоксичний некротичний фактор (CDT), вироблений *B. fragilis*. Генотоксини продукують також *Helicobacterspp.*, *Salmonella enterica* (serovar Paratyphi).

Бактеріальна кишкова продукція ацетальдегіду, що призводить до 10-100-кратного підвищення цього метаболіту в крові, відповідальна також за підвищення ризику розвитку раку порожнини рота і ендометрія.

Кишковий мікробіом може активувати або інактивувати екзогенні та ендогенні карциногени і таким чином модулювати канцерогенез. Зокрема, бактеріальна мікрофлора бере активну участь в метаболізмі алкоголю (доведений коканцероген для раку ротової порожнини, глотки, стравоходу, товстої кишки, прямої кишки, молочної залози).

Модифікація кишкової бактеріальної мікрофлори зможе заблокувати ранні стадії канцерогенезу шляхом зменшення запалення, патологічного метаболізму, продукції генотоксинів, впливаючи на проліферативні та антиапоптотичні сигнали.

Можливо, що профілактичним протипухлинним ефектом можуть володіти і деякі антибіотики, селективно пригнічують генотоксинпродукуючі бактерії. Що стосується ранньої діагностики раку, то вже сьогодні не викликає сумнівів, що виявлення бактерій високого канцерогенного ризику (їх генотоксинів або метаболітів) зможе найближчим часом вивести програму скринінгу онкологічних захворювань на новий рівень.

Приблизно 20 % всіх випадків раку мають інфекційну причину. Непрямим доказом ролі бактеріальної клітини в розвитку злоякісної пухлини є той факт, що рак частіше розвивається в органах з інтенсивною епітеліально-мікробною взаємодією (наприклад, товста кишка, легені, печінка) і, набагато рідше, в тих органах, клітини якого не контактують з мікробіотою (головний мозок, суглоби).

Розуміння фундаментальних механізмів епітеліально-мікробної взаємодії, а також вивчення ролі патогенної і коменсальної мікрофлори в розвитку запалення при ранніх і пізніх стадіях канцерогенезу може змінити парадигму скринінгу і діагностики, а також виявити нові мішені таргетної терапії раку.