

Азимова Алина Закировна,
обучающаяся ГБПОУ ЯНАО
«Ноябрьский колледж профессиональных
и информационных технологий»,
г. Ноябрьск

Дьяконова Мария Сергеевна,
преподаватель ГБПОУ ЯНАО
«Ноябрьский колледж профессиональных
и информационных технологий»,
г. Ноябрьск

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ФОРМЫ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

МЕДИЦИНА И СПОРТ

УДК: 61

В статье рассматриваются вопросы наследственной предрасположенности к возникновению онкологии в современном мире. Многие неблагоприятные факторы окружающей среды могут оказывать воздействие на этот процесс. Наследственные формы онкологических заболеваний приобретают все большее медицинское и социальное значение. Автором изучены причины возникновения наследственных форм рака, установлено, какие заболевания относятся к наследственным формам, определены методы лечения наследственных онкологических заболеваний.

This article discusses issues of hereditary predisposition to oncology in the modern world. Many unfavorable environmental factors can affect this process. Hereditary forms of cancer are becoming increasingly important medically and socially. The author has studied the causes of hereditary forms of cancer, established which diseases belong to hereditary forms, and determined methods of treating hereditary cancers.

Ключевые слова

здоровье, онкологические заболевания, наследственность.

Keyword

health, cancer, heredity

Вопрос изучения наследственных форм онкологических заболеваний с каждым годом становится все более актуальным и приобретает медицинское и социальное значение. Это связано с повышенной детской смертностью, инвалидностью, продолжительной госпитализацией. В России ежегодно рождается около

30 тысяч детей с наследственными заболеваниями, значительную долю которых составляют онкологические. Наследственные формы злокачественных новообразований встречаются практически при всех локализациях опухолей и в среднем составляют 5-15% всех случаев рака. Работая над статьей, автор задался целью изучить причины возникновения наследственных форм рака, установить, какие заболевания относятся к наследственным, выявить существующие методы лечения наследственных онкологических заболеваний.

Несмотря на то что наследственная

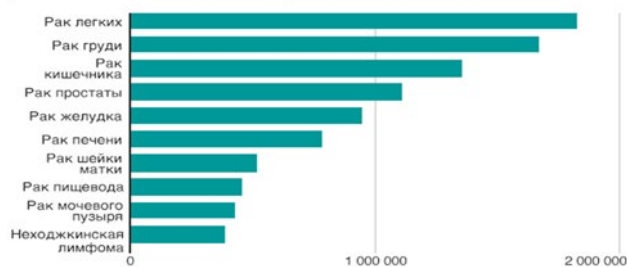
предрасположенность к возникновению онкологии в современном мире является распространенным явлением, многие люди до сих пор не понимают необходимость профилактики, диагностики своего организма, что приводит к уменьшению шансов к выздоровлению.

КЛАССИФИКАЦИЯ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Наследственные заболевания – это заболевания, обусловленные генными или хромосомными мутациями. У людей от 20 000 до 25 000 генов. Генетическая мутация возникает, когда изменяется один или несколько генов. Если это генетическое изменение передается детям, то это наследственное генетическое заболевание.

Наследственной называют опухоль, в которой как минимум одна из мутаций передается по наследству вместе с родительскими генами. В случае с ненаследственным раком все мутации – это случайные поломки в генах, которые накопились в течение жизни. Человек с такими мутациями не получил их от родителей и не может передать своим детям.

10 самых распространенных диагнозов раковых заболеваний в мире



Источник: Cancer Research UK, Globocan, 2012 (прибл.)

Наследственные заболевания классифицируются на хромосомные, генные и митохондриальные.

Хромосомные заболевания

В настоящее время описано около 1000 форм хромосомных заболеваний. Хромосомные заболевания возникают в результате изменения числа или структуры хромосом. Они характеризуются общими признаками: маленькая масса и длина тела при рождении, отставание в умственном и физическом развитии, задержка и аномалии полового созревания и прочее.

Моногенные заболевания

Моногенные заболевания возникают в результате повреждения ДНК на уровне гена. Среди признаков моногенных болезней можно выделить: различные формы умственной отсталости, дефекты органов слуха, зрения, скелетные дисплазии, болезни нервной, эндокринной, иммунной и других систем. К числу наиболее известных моногенных болезней относятся муковисцидоз, гемофилия А и В, болезнь Гоше, миодистрофия Дюшенна/Беккера, спинальная мышечная атрофия, дальтонизм.

Митохондриальные заболевания

Митохондриальные заболевания обусловлены генетическими, структурными, биохимическими дефектами в функционировании митохондрий, которые приводят к нарушению тканевого дыхания.

Полигенные или мультифакториальные заболевания

Мультифакториальные заболевания обусловлены наследственными факторами риска и в значительной степени – неблагоприятным воздействием среды. К мультифакториальным заболеваниям относятся большинство хронических заболеваний, включая сердечно-сосудистые, эндокринные, иммунные, нервно-психические, онкологические и др.



ПРИЧИНЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ФОРМ РАКА

При онкологии канцерогенные агенты действуют на генетический аппарат клетки. Возникает патология, которая длится достаточно долгое время. Риск развития заболевания зависит от многочисленных факторов, которые действуют на наш организм в неодинаковой мере. Выделяют три вида агентов, которые вызывают рак: химические, физические или биологические. При этом каждый организм по-своему реагирует на их воздействие, ввиду индивидуальности иммунобиологии, генов, возраста.

Широкое распространение наследственных опухолевых синдромов связано прежде всего с постоянным накоплением генетических мутаций в популяции. Большинство опухолей наследственного типа можно рассматривать как патологии с аутосомно-доминантным типом наследования.

Сам рак непосредственно не передается по наследству. От родителей к детям может быть передана мутация, которая повышает риск возникновения рака. Такая передача возможна, если родительская половая клетка (сперматозоид или яйцеклетка) содержит дефектный ген. Мутация в нем станет частью зародышевой клетки. В дальнейшем с каждым делением клетки, развитием эмбриона и на протяжении жизни мутация будет копироваться. Такую мутацию можно будет найти в каждой клетке организма. При этом частичка гена, унаследованная от второго родителя, в большинстве случаев будет нормальной. В итоге все клетки организма будут содержать одну мутированную копию гена и одну нормальную. А половые клетки разделятся пополам: половина с мутацией, другая половина без. Таким образом, для детей риск унаследовать мутацию составит 50%.

Современные исследования достоверно подтверждают версию о генетической природе рака. Установлено, что причиной развития всех форм онкологических заболеваний являются мутации ДНК, в результате которых образуется клон клеток, способных к неконтролируемому размножению. Несмотря на генетически обусловленную природу злокачественных опухолей, не все неоплазии являются наследственными формами рака. Обычно возникновение неоплазий обусловлено не передающи-

мися по наследству соматическими мутациями, вызванными ионизирующим излучением, контактом с канцерогенами, некоторыми вирусными инфекциями, снижением иммунитета и другими факторами.

Механизмы развития наследственных форм рака пока окончательно не установлены. Ученые предполагают, что наиболее вероятными являются увеличение количества клеточных мутаций, снижение эффективности устранения мутаций на клеточном уровне и снижение эффективности элиминации патологически измененных клеток на уровне организма. Причиной увеличения количества клеточных мутаций является наследственно обусловленное снижение уровня защиты от внешних мутагенов либо нарушение функций определенного органа, вызывающее усиленную пролиферацию клеток.

НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕННЫЕ НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ФОРМЫ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ

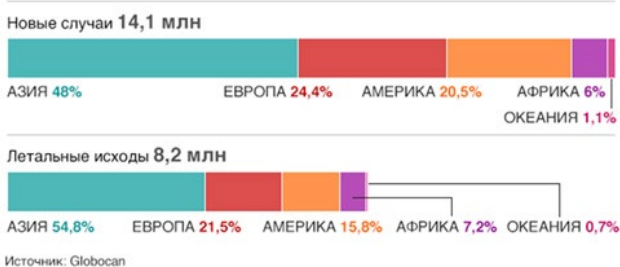
По различным данным, от 7% до 10% случаев злокачественных опухолей обусловлены наследственностью. К наиболее часто встречающимся наследственным формам рака относятся: рак молочной железы, яичников, легкого, желудка, толстого кишечника, меланома, острая лейкемия. К этой же категории рака, но с меньшей степенью наследования, относят нейробластомы, опухоли эндокринных желез, рак почек.

Одной из широко известных наследственных неоплазий является ретинобластома, передающаяся по аутосомно-доминантному типу. Ретинобластома относится к числу редких опухолей, наследственные формы рака составляют около 40% от общего количества диагностированных случаев заболевания. Обычно развивается в раннем детском возрасте.

Еще одна наследственная форма рака, возникающая в детском возрасте, – нефробластома (опухоль Вильмса). Семейные формы заболевания выявляются достаточно редко. Нефробластома часто сочетается с аномалиями развития мочеполовой системы.

Одним из наиболее распространенных наследственных опухолевых синдромов является синдром Линча, или наследственный колоректальный рак без полипоза. Частота встречаемости такого синдрома в общей популяции составляет 1:500.

Распределение раковых заболеваний по регионам мира



В нашей стране большое значение имеет высокая распространенность наследственного рака молочной железы и яичников. Среди всех случаев рака молочной же-

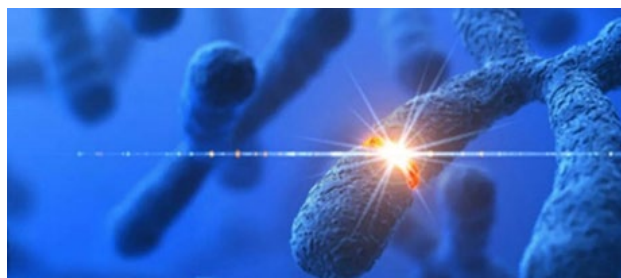
лезы наследственные составляют 5-10%, среди случаев рака яичников – 10-15%.

Наследственным опухолевым синдромом с наиболее широким спектром возможных новообразований является синдром Ли-Фраумени. Этот синдром характеризуется высоким риском формирования злокачественных новообразований в детском и подростковом возрасте. Часто обнаруживаются опухоли молочной железы, головного мозга, надпочечников, лейкемии и другие новообразования.

Факторы риска по данным Американского общества клинических онкологов:

- рак у членов семьи, диагностированный в раннем возрасте (например, до 50 лет для рака молочной железы, яичников или эндометрия, рака простаты, поджелудочной железы или колоректального рака);
- два и более случаев онкологического заболевания среди родственников одной линии (материнской или отцовской);
- у родственников был обнаружен тип опухоли или разные опухоли, которые характерны для одного наследственного синдрома;
- несколько форм рака у одного из родных;
- у близкого родственника выявлена патогенная наследственная мутация.

При наличии хотя бы одного из перечисленных факторов риска действительно можно пройти генетическое тестирование. Цель исследования – выявление унаследованной мутации, чтобы по возможности предотвратить развитие заболевания. Необходимость проведения такого исследования стоит обсудить с онкологом или врачом-генетиком.



СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ФОРМ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ

При подозрении на наследственный опухолевый синдром показано проведение генетического тестирования. Среди возможных методов определения генных мутаций одним из простых и наименее затратных является полимеразная цепная реакция (ПЦР). ПЦР подразумевает амплификацию, то есть образование дополнительных копий участков нуклеиновых кислот, в том числе мутировавших, что и используется в формате генетических тестирований. Метод ПЦР позволяет выявить определенный набор – «панель» мутаций в исследуемых генах.

В настоящее время все более широкое распространение в диагностике наследственных опухолевых синдромов получают методы секвенирования. Секвенирование – это процесс определения нуклеотидных последо-

вательностей ДНК и РНК. Методы секвенирования нового поколения – это целая группа технологий определения нуклеотидных последовательностей ДНК и РНК как в формате отдельных участков генов, так и в объеме целого генома. Метод позволяет обрабатывать большие объемы данных за короткое время, выявлять и анализировать весь спектр имеющихся мутаций, что снижает число индивидуальных ошибок, связанных с особенностями генома пациента.



Положительный результат исследования не означает наличие у пациента опухоли на данный момент. Обнаружение опухоль-ассоциированных мутаций позволяет включать пациентов в группы риска и регулярно проводить диспансеризацию внутри этих групп. Профилактические мероприятия среди групп пациентов с наследственными опухолевыми синдромами дают возможность предотвратить появление опухоли в раннем возрасте и

развитие первично-множественных опухолей, что крайне важно для сохранения высокого качества жизни. Диагностика наследственных опухолевых синдромов в современном мире имеет особую значимость. Выявление же групп людей с наследственной предрасположенностью позволяет существенно снизить частоту злокачественных новообразований, а в конечном итоге – спасти жизнь не одной тысяче пациентов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Давыдов, М.И., Ганцев, Ш.Х. Онкология: учебник, М., 2019 г., – 920 с. – Текст электронный.
2. Как рак передается по наследству: генетическая предрасположенность [электронный ресурс]. Режим доступа: <https://genetico.ru/stati/rak-i-nasledstvennost.html> (дата обращения 24.02.2023).
3. Наследственные формы рака – причины, симптомы, диагностика и лечение, прогноз [электронный ресурс]. Режим доступа: https://www.krasotaimedicina.ru/diseases/oncologic/hereditary-cancer#h2_2 (дата обращения 23.02.2023).
4. Онкология: модульный практикум. Учебное пособие / Давыдов М.И., Ведьшер Л.З., Поляков Б.И., Ганцев Ж.Х., Петерсон С.Б. – 2020. – 320 с. – Текст электронный.
5. Сломанные гены: рак по наследству. В мире науки, № 8-9 [электронный ресурс]. Режим доступа: <https://scientificrussia.ru/articles/slomannye-geny-rak-po-nasledstvu-v-mire-nauki-no8-9> (дата обращения 24.02.2023).

Характеристика моногенных заболеваний и болезней с наследственной предрасположенностью		
Характеристика	Моногенные заболевания	Болезни с наследственной предрасположенностью
Встречаемость заболевания	Низкая	Высокая
Возраст первой манифестации	Чаще детский	Чаще взрослый
Клинические нарушения	Чаще тяжёлые	Чаще умеренные
Роль генетического фактора в этиологии и патогенезе	Ключевая	Умеренная
Роль окружающей среды в этиологии и патогенезе	Отсутствует или выражена умеренно	Высокая
Характеристика генетического фактора	Хромосомные перестройки, мутации	«Неблагоприятные» полиморфные аллели (нормальные варианты генов)
Наследование	Моногенное	Полигенное
Пенетрантность	Высокая	Низкая
Экспрессивность	Высокая	Низкая
Встречаемость фенкопий	Только для специфических заболеваний	Высокая
Степень изученности, информативность диагностических подходов	Высокая	На данный момент недостаточная
Где впервые устанавливается диагноз, оказывается медицинская помощь?	В педиатрических медицинских учреждениях	Во взрослых медицинских учреждениях
Уровень информированности врачей о наследственном компоненте	Относительно высокий	Низкий