

**А.Г. Резников***Институт эндокринологии  
и обмена веществ**им. В.П. Комиссаренко**НАМН Украины, Киев, Украина*

# МИКРОФИЗИОЛОГИЯ ОПУХОЛЕЙ

**С. ОСИНСКИЙ, П. ВАУПЕЛЬ****КИЕВ: НАУКОВА ДУМКА, 2009. — 256 с.**

В море научной литературы по онкологии не так уж часто появляются книги, которые сразу же привлекают внимание читателя теоретической глубиной, новизной и целостностью, оригинальностью суждений. Именно такой является рецензируемая монография — плод многолетнего сотрудничества двух видных патофизиологов-онкологов, представителей украинской и немецкой научных школ.

В течение многих лет в работах по патофизиологии опухолевого роста преобладало стремление найти «внутренние» причины злокачественного перерождения клеток (роль вирусов, онкогенов, мутаций генов), хотя и признавалось значение организма «хозяина» (носителя опухоли), в частности, факторов иммунной системы. Однако в последние годы вполне закономерно возрос интерес ученых, работающих в области онкологии, и к другим аспектам злокачественного роста, в частности к гипоксии. Показано, что гипоксия опухолевых клеток способна вызывать генные и хромосомные аномалии, которые вместе с ее влиянием на клональную селекцию клеток могут способствовать прогрессии роста солидных опухолей путем формирования агрессивного клеточного фенотипа. Гипоксия является результатом ухудшения внутриопухолевого кровотока, в основе которого лежит целый ряд изменений сосудистой сети новообразования. Ряд обзоров и монографий, опубликованных за рубежом, довольно подробно освещают упомянутую проблему, но ее изложение и обсуждение не базируется на физиологической основе, пертурбации которой во многом предопределяют как начало злокачественной трансформации, так и развитие опухоли и ее прогрессию. В своей монографии С. Осинский и П. Ваупель комплексно рассматривают такие характеристики опухолевой ткани или пораженного органа, как перфузия, оксигенация, кислотность и ряд других взаимозависимых процессов и показателей, тесно связанных с гипоксией. Следует отметить, что монография представляет собой обширный обзор всех аспектов «жизни» опухолей, формирования так называемого метаболического микроокружения опухолевых клеток, которое во многом определяет степень ее агрессивности. Необходимо также подчеркнуть еще один важный момент. Авторы ставят вопрос о необходимости употребления термина «микроокружение опухолевых клеток», а не «микроокружение опухоли», что несомненно является более корректным. Кроме того, авторы предлагают различать два типа микроокружения опухолевых клеток, что, безусловно, оправдано и имеет

принципиальное значение. Во-первых, это метаболическое микроокружение, которое зависит от особенностей микрофизиологии солидной опухоли и характеризуется такими параметрами, как перфузия (внутриопухолевый кровоток), сосудистая проницаемость, оксигенация, кислотность, внутриопухолевое давление. Во-вторых, это клеточно-молекулярное микроокружение, которое формируется неопухолевыми клетками, в частности, предсуществующими и рекрутированными в опухоль клетками стромы, а также биоактивными молекулами, источником которых являются как клетки самого новообразования, так и клетки, инфильтрирующие опухоль, например лимфоциты. К ним относятся различные факторы роста, цитокины, хемокины, медиаторы воспаления, протеазы и ряд других. Такой подход, предлагаемый авторами, позволяет более полно рассматривать вопросы, связанные с взаимодействием факторов микроокружения и опухолевых клеток, и указывает на необходимость более корректно употреблять научные термины.

В главе 1 излагаются основы патофизиологии солидных новообразований, опухолей. Авторы характеризуют систему кровоснабжения опухоли, нарушения которой и способствуют формированию в опухоли состояния гипоксии, повышенной кислотности, высокого давления интерстициальной жидкости, сниженного биоэнергетического статуса, что коренным образом отличает опухоль от нормальных тканей, включая те, из которых она возникла. Внимание привлекает и вторая глава, в которой представлены молекулярные характеристики опухоли, связанные с особенностями микрофизиологии новообразования. Представлены данные о генах и белках, которые экспрессируются в условиях гипоксии и иницируют сигнальные пути, которые, в свою очередь, опосредуют усиление злокачественного потенциала опухоли и ее прогрессию. Особо следует отметить подраздел, в котором анализируется влияние метаболического микроокружения на взаимодействие опухоли и организма. Как известно, именно взаимодействие опухоли и организма плодотворно изучалось академиком Р.Е. Кавецким и его научной школой, и в этом отношении монография служит дальнейшему развитию данного направления.

Представленный материал заостряет внимание на ряде вопросов, решение которых позволит более глубоко понять суть злокачественного роста. Примечательна и полезна для клинической онкологии глава 3, в которой авторы освещают терапевтические

## РЕЦЕНЗИЯ

аспекты микрофизиологии злокачественных новообразований. Дан анализ работ, в которых изучалось влияние оксигенации и изменений pH опухолевой ткани на эффективность противоопухолевой терапии и предпринимались попытки модифицировать влияние как традиционных, так и вспомогательных методов лечения с учетом основных параметров метаболического микроокружения. Информативен и ценен для клиники подраздел, посвященный работам, в которых изучалось прогностическое значение факторов, ассоциированных с гипоксией. Это тем более актуально, что прогнозу течения заболевания в настоящее время уделяется самое пристальное внимание и предлагается большое количество прогностических показателей, среди которых лишь очень малая часть имеет реальное клиническое значение.

В заключение следует отметить, что монография «Микрофизиология опухолей» представляет собой серьезный труд, в котором исчерпывающе представлены все основные вопросы микроокружения опухолевых клеток и затронут ряд проблем биоло-

гии опухолевого роста, которые не всегда учитывались исследователями. Прежде всего это касается влияния, которое оказывают основные параметры микрофизиологии опухоли, такие как оксигенация и кислотность, на рост опухоли и ее взаимодействие с организмом. Представлены убедительные данные о необходимости учитывать факторы микроокружения опухолевых клеток при интерпретации результатов работ, выполненных *in vitro* и на лабораторных животных, тем более при попытках переноса полученных результатов на опухоли человека. Можно сказать, что книга является своеобразным указанием на необходимость творческого соединения патофизиологических и молекулярно-биологических подходов и методологий для решения проблемы злокачественного роста, важнейшая среди которых — улучшение результатов лечения онкологических больных. Важно также подчеркнуть, что многие данные, представленные в книге, в том числе и приоритетные, получены ее авторами, которые являются известными специалистами в области патофизиологии опухолей.