

# ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ОПУХОЛЕВОГО РОСТА

1. Общие вопросы опухолевого роста
2. Этиология опухолевого роста
3. Патогенез опухолевого роста
4. Механизмы метастазирования
5. Влияние опухоли на организм

# Опухолевый рост -

- Это типический патологический процесс, представляющий собой нерегулируемое беспредельное разрастание ткани, не связанное с общей структурой пораженного органа и его функциями, с наследственно закрепленной способностью клеток к неограниченному и неконтролируемому росту.

# Отличия опухоли от нормальной ткани:

- 1. Бесконтрольность роста**
- 2. Беспредельность роста**
- 3. Способ роста**
- 4. Атипизм - совокупность свойств, отличающих опухолевый рост от нормальных тканей**
- 5. Способность метастазировать**
- 6. Способность к злокачественности роста**

# Бесконтрольность роста

- **Изменяется чувствительность к факторам торможения роста:**
- **-кейлоны (выделяются зрелыми клетками и тормозят пролиферацию)**
- **-контактное торможение (утрата свойства)**

# Беспредельность роста

- У опухолевой клетки имеется фермент теломераза, которая восстанавливает теломеры – участки хромосом, при исчезновении которых включается механизм апоптоза.
- Иммуортализация – «ускользание» от старения

# Способ роста



- 1. Экспансивный рост доброкачественной опухоли
- 2. Инвазивный и деструктивный рост злокачественной опухоли

# ТКАНЕВОЙ АТИПИЗМ

- **Нарушено соотношение между стромой, паренхимой, сосудами**

# КЛЕТОЧНЫЙ АТИПИЗМ

- Клетки теряют специфичность
- Упрощается структура клетки (анаплазия):
  - Увеличивается размер ядра
  - Уменьшается количество органелл
  - Уменьшается объем цитоплазмы

# ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ АТИПИЗМ

- Утрата специфических функций или неподчиняемость их регуляторным влияниям
- Нарушается синтез гормонов, ферментов, способность иммунной защиты
- Синтез, секретирование несвойственных БАВ – энтероциты секретируют стероидные гормоны

# МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ АТИПИЗМ

Упрощение ферментного спектра

Активация анаэробного гликолиза

Преобладание синтеза белков и нуклеиновых кислот над их катаболизмом

Синтез белков эмбрионального периода

Уменьшение синтеза и содержания гистонов – белков-супрессоров синтеза ДНК

Феномен «метаболических ловушек» - усилен захват опухолью глюкозы, аминокислот, холестерина

# АНТИГЕННЫЙ АТИПИЗМ

- **Антигенное упрощение – снижение количества синтезируемых опухолевой клеткой органоспецифических антигенов**
- **Антигенная реверсия – возврат к эмбриональным антигенам**
- **Антигенная дивергенция – появление антигенов, характерных для других тканей**

## Способность метастазировать -

- **Образовывать новые очаги опухолевого роста (лимфогенным, гематогенным, имплантационным или интерстициальным путем)**

# Способность к злокачествлению роста

-

- **Опухоль вначале моноклональна, но со временем превращается в поликлональную (т.е. каждая следующая мутация приводит к более злокачественному изменению)**

# Механизмы инвазивного роста

- Уменьшение адгезивности цитолеммы злокачественных клеток
- Увеличение поверхностного заряда клеточных мембран
- Увеличение подвижности опухолевых клеток
- Разрыхление межклеточного вещества ферментами
- Снижение контактного торможения деления

# ЭТИОЛОГИЯ

- 1. Наследственная предрасположенность
- 2. Воздействие внешних факторов (физических, химических, биологических)
- 3. Спонтанно

# Наследственная предрасположенность – 10 %

- Генетические особенности породы животных (крс, собаки и пр.)
- У людей – так называемые «раковые семьи» – у них различные формы рака поражают приблизительно 40 % родственников в более раннем возрасте, чем в среднем по популяции.

# ОБЩАЯ ЭТИОЛОГИЯ

## Физический канцерогенез

- **Ультрафиолетовые лучи**  
(иммуносупрессия, слабая ионизация)
- **Ионизирующие излучения**  
(мутационный эффект, разрыв молекул ДНК, нарушение эпигеномной наследственности)
- **Механическое раздражение**
- **Тепловая энергия**

# ОБЩАЯ ЭТИОЛОГИЯ

## Химический канцерогенез

- КЛАССИФИКАЦИЯ ПО СТЕПЕНИ ОПАСНОСТИ:
- Опасные канцерогены
- С возможными канцерогенными свойствами
- Не канцерогены

# ОБЩАЯ ЭТИОЛОГИЯ

## Химический канцерогенез

- КЛАССИФИКАЦИЯ ПО МЕХАНИЗМУ ДЕЙСТВИЯ:
- Генотоксические (действуют на ДНК)
  - Прямые
  - Непрямые
- Эпигенетические (усиливают чувствительность клеток к повреждающим факторам)
- Коканцерогены

# ОБЩАЯ ЭТИОЛОГИЯ

## Химический канцерогенез

- **Экзогенные канцерогены:**
- **Полициклические ароматические углеводороды (3,4 бензпирен, метилхолантрен)**
- **Ароматические амины (бензидин, нафтиламин)**
- **Нитрозамины (-амиды) – образуются при взаимодействии нитратов, аминокислот и соляной кислоты желудка**
- **Афлотоксины – токсины плесневых грибов**
- **Неорганические соединения (Pb, Ni, Cr, Be, асбест, инородные тела)**

# ОБЩАЯ ЭТИОЛОГИЯ

## Химический канцерогенез

- **Эндогенные канцерогены**
- **Свободные радикалы и перекиси**
- **Желчные кислоты**
- **Гормоны – эстрогены, тестостерон, ФСГ, дезоксикортикостерон, метаболиты тирозина, триптофана**

# По частоте встречаемости

- - у людей на долю химического канцерогенеза приходится:
- - курение 30 %
- - характер питания – 35 %
- - профессиональная вредность 3-4 %

# ОБЩАЯ ЭТИОЛОГИЯ

## Биологический канцерогенез

- **Онковирусы:**
- **РНК-овые - ретровирусы**
- **ДНК-овые:**
- **Аденовирусы**
- **Вирусы группы оспы**
- **Вирусы группы герпеса**
- **Папова – вирусы**
- **Бактерии – возбудитель туберкулеза и др.**
- **Паразиты- гл.обр.личиночные формы**

# Антибластомная резистентность организма



- **Макрофаги атакуют опухолевую клетку**

# Антибластомная резистентность организма (Т-клеточный цитолиз)



- 1. Раковая клетка, атакуемая активированными иммунными лимфоцитами-киллерами



- 2. Это все, что осталось от раковой клетки после атаки

# ОБЩИЙ ПАТОГЕНЕЗ

- Первый этап онкогенеза – инициация  
- трансформация нормальной клетки  
в опухолевую
- Второй этап – промоция (активация)
- Третий этап - прогрессия (стойкий  
малегнизирующий рост)

# Трансформация -

- -приобретение исходной клеткой способности беспредельно размножаться и передавать это свойство дочерним клеткам
- - может происходить мутационным или эпигеномным путем – в любом случае нарушается механизм регуляции клеточного деления

# Гены, участвующие в развитии опухоли - ОНКОГЕНЫ

- -гены, кодирующие факторы роста
- -гены, кодирующие рецепторы факторов роста
- -гены, кодирующие передачу информации от рецепторов к ядру
- -гены-ядерные белки, участвующие в транскрипции и репликации ДНК

# АНТИОНКОГЕНЫ

- -выпадение их функции приводит к развитию опухоли:
- -гены- хранители клеточного цикла (кодируют молекулы межклеточной адгезии или белки с ДНК-связывающими свойствами)
- - гены общего контроля (кодируют репарацию ДНК)

# Эпигеномная трансформация

- -предполагает приобретение нормальной клеткой опухолевых свойств путем воздействия на геном клетки факторов, которые не принадлежат к геному данной клетки и не вызывают мутацию, но создают устойчивое нарушение нормальной регуляции генома, приводящее к беспредельному росту.

# Опухолевая трансформация



- 1. Нормальный эмбриональный фибробласт
- 2. Фибробласт, подвергшийся опухолевой трансформации

# Промоция

- - дополнительное воздействие коканцерогенным фактором, который сам по себе трансформацию не вызывает, но стимулирует клетки к размножению.
- Это приводит к тому, что опухолевые клетки, находящиеся в латентном состоянии, начинают размножаться и образуют опухолевый узел.

# Прогрессия

- - стойкие качественные изменения свойств опухоли, преимущественно в сторону малегнизации (злокачествлению), возникающие по мере ее роста

# Опухолевая прогрессия

- **Формирование в опухоли нескольких субклинных клеток**
- **Изменение генотипа и фенотипа клеток, связанное с продолжением действия на геном опухолевых клеток канцерогенного фактора**
- **Спонтанные мутации опухолевых клеток при снижении в них активности репаративных ферментов**
- **Приобретение опухолевыми клетками новых свойств, связанных с суперинфекцией вирусами**

# Опухолевая прогрессия



- **Формирование моноклональной (первичной) опухоли**
- **Формирование гетерогенной – поликлональной опухоли**

# Метастазирование злокачественных опухолей

- Может идти по трем путям:
- 1. гематогенный (в любые органы)
- 2. лимфогенный (в регионарные лимфоузлы)
- 3. интерстициальный ( в рядом расположенные органы)

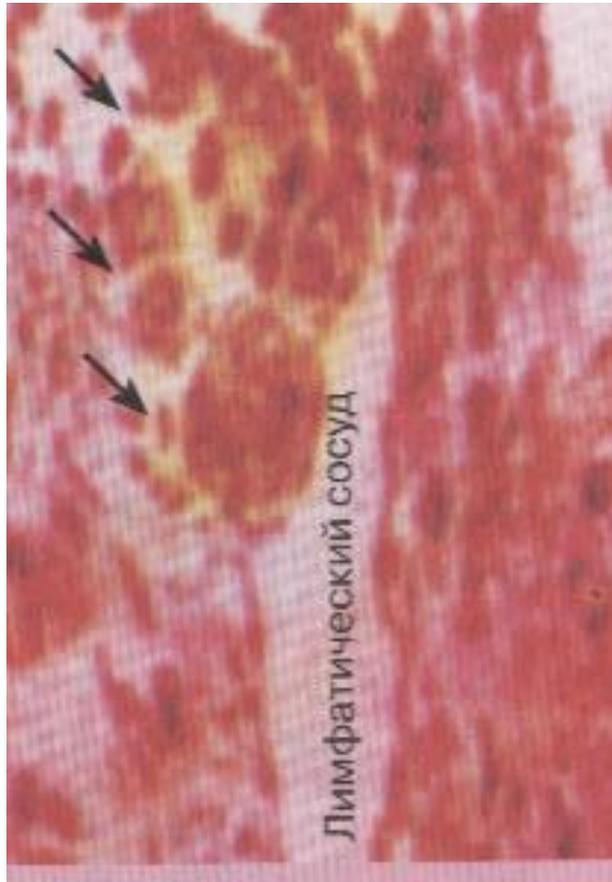
## Что способствует метастазированию:

- **1. Ангиогенез**
- **2. Инвазия в окружающую ткань и сосуды**
- **3. Выход опухолевых клеток в кровь и циркуляция в ней**
- **4. Адгезия к эндотелию**
- **5. Аутокринная стимуляция**

# Метастазирование злокачественных опухолей

- **1 этап – инвазия**
- **2 этап – перемещение (транспортировка)**
- **3 этап - формирование вторичных опухолевых узлов**

# Метастазирование опухолевых клеток - инвазия



- **Инвазия раковых клеток в лимфатический сосуд**

# ВЛИЯНИЕ ОПУХОЛИ НА ОРГАНИЗМ

- **1. Раковая кахексия (истощение)**
- **2. Интоксикация (некроз центра опухоли)**
- **3. Иммуносупрессия (суперинфекция)**
- **4. Изменения в крови (анемия, лейкопения, гиперкоагуляция)**