

Опухолевый рост: определение,
причины. Доброкачественные и
злокачественные опухоли.

Патогенез опухолевого процесса:
характеристика
стадий канцерогенеза.

Опухоль - патологический процесс, представленный новообразованной тканью, в которой изменения генетического аппарата клеток приводят к нарушению регуляции их роста и дифференцировки.

В качестве синонимов для понятия опухоль используют: неоплазма (neoplasm); бластома (blastema); тумор (tumor); онкос (oncos).

Злокачественные опухоли из эпителия называются раком или карциномой, из производных мезенхимальной ткани — саркомой. Опухоли из зародышевых клеток и зародышевых листков-тератомы. Опухоли из тканей плода-бластомы.

Названия доброкачественных опухолей чаще всего заканчивается на «ома», например, липома, но существует множество исключений (лимфома, семинома).

Этиология и патогенез опухолей.

Различные этиологические факторы, способные вызвать развитие опухолей, называются канцерогенными факторами, или канцерогенами.

Выделяют три основных группы канцерогенных агентов:

- 1) химические,
- 2) физические (радиационные) и
- 3) вирусные.

80—90% злокачественных опухолей являются результатом неблагоприятного воздействия окружающей среды.

Существует два типа опухолей в зависимости от степени их зрелости, темпов роста, характера роста, способности давать метастазы и рецидивировать: доброкачественные и злокачественные.

Доброкачественные опухоли построены из зрелых дифференцированных клеток, обладают медленным экспансивным ростом с формированием капсулы из соединительной ткани на границе с окружающей нормальной тканью (рост опухоли самой в себе), не рецидивируют после удаления и не дают метастазов, автономный рост выражен слабо, свойственен только тканевой атипизм.

Злокачественные опухоли построены из частично или вовсе недифференцированных клеток, растут быстро, прорастая окружающие ткани (инфильтрирующий рост) и тканевые структуры (инвазивный рост), могут рецидивировать и метастазировать, автономный рост выражен в значительной степени, присущ клеточный и тканевой атипизм.

Обнаружены опухоли, обладающие чертами как доброкачественных (например, построены из зрелых дифференцированных клеток), так и злокачественных (инвазивный рост, рецидивирование). Такие опухоли называются **пограничными**.

Канцероген - (физический, химический или биологический) это агент, способный вызывать или ускорять развитие новообразования, независимо от механизма его действия или степени специфичности эффекта. Канцероген агент, который в силу своих физических или химических свойств может вызывать необратимое изменение или повреждение в тех частях генетического аппарата, которые осуществляют гомеостатический контроль над соматическими клетками.

Проканцерогены - это химические вещества, которые, пройдя в организме ряд метаболических процессов, становятся способными вызывать развитие злокачественных опухолей.

Фазы канцерогенеза

Канцерогенез – процесс возникновения и развития опухоли заключающийся в трансформации клеток с наследственно закрепленными свойствами.

Фазы канцерогенеза (последовательно переходят друг в друга) -Инициация

-Промоция

- Прогрессия

1). **Стадия инициации**, начальная, в течение которой происходит мутация одного из генов, регулирующих клеточное деление. Клетка становится «иницированной», т.е. потенциально способной к неограниченному делению, но требующей для проявления этой способности ряда дополнительных условий.

- Любой канцерогенный фактор действует на генетический аппарат клетки, ответственный за размножение, дифференцировку и наследственность. –
- Каждая клетка в ядре имеет регулирующие белки, которые могут останавливать нерегулируемый рост. Это так называемые супрессорные гены (например, p53). В случае их мутации и потери способности продуцировать соответствующие белки торможения клетка начинает бесконтрольно делиться. –
- Большинство клеток, подвергшихся действию канцерогенов, и претерпевших вследствие этого мутации, погибает. Для того чтобы состоялась опухоль, иницированная клетка должна разделиться несколько раз, закрепив таким образом генотип и передать его дочерним клеткам.
- Если на клетку, прошедшую фазу инициации, прекратить действие канцерогена дальнейшее развитие клетки и деление прекращается.

Промоция

- Для генетического закрепления приобретенных в фазе инициации качеств должна произойти репликация поврежденной клетки до того, как эти повреждения будут восстановлены.
- В результате дальнейшего действия на клетку определенных факторов промоторов она проходит несколько делений и приобретает свойство иммортальности.
- В качестве промоторов могут быть не только химические соединения экзогенной природы, но и эндогенные соединения (гормоны, желчные кислоты и др.).
- При прекращении действия промоторов наступает обратимость процесса канцерогенеза.
- Действие промоторов должно быть длительным.

Прогрессия

- Заключатся в приобретении опухолью более злокачественных свойств, упрощение структуры и функций ее клеток.
- Прогрессия опухоли обусловлена гетерогенностью популяции опухолевых клеток и их генетической нестабильностью. Генетическая нестабильность клеток приводит к дополнительным мутациям, в результате которых клетки теряют способность к дифференцировке и выполнению своих нормальных функций.
- Опухоль утрачивает органотипическое и гистотипическое строение. Популяции злокачественных клеток одной и той же опухоли различаются по метастатическому потенциалу, радиорезистентности, чувствительности к противоопухолевым средствам.

-Снижается дифференцировка опухоли, в результате чего на основании только микроскопического исследования иногда становится невозможным определить ее органную принадлежность. При дальнейшем нарастании анаплазии опухоль становится недифференцированной и установить ее гистогенез часто не представляется возможным.

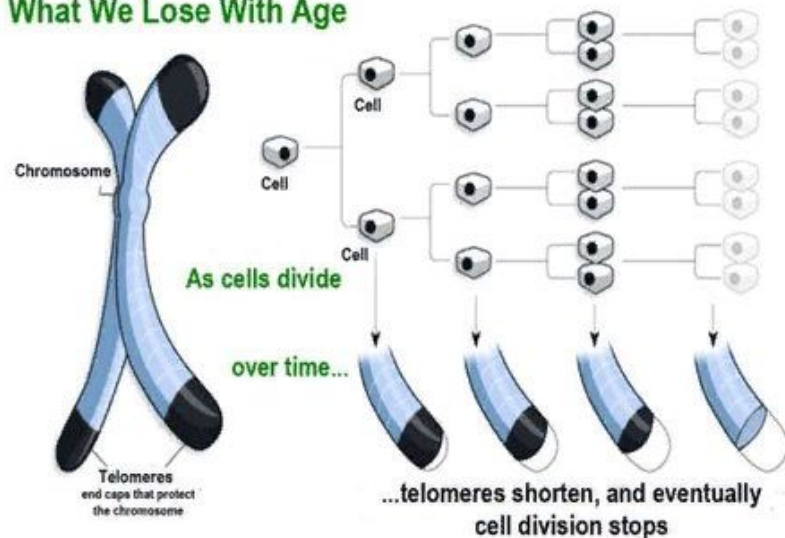
-При прекращении действия промоторов процесс канцерогенеза необратим

Предел или лимит Хейфлика — число делений соматических клеток

Максимальное число делений различно в зависимости от типа клеток и ещё сильнее различается в зависимости от организма.

Для большинства человеческих клеток предел Хейфлика составляет 52 деления.

What We Lose With Age



Граница Хейфлика связана с сокращением размера **теломер** - участков ДНК на концах хромосом

Раковые клетки производят фермент **теломеразу**, которая наращивает теломеры на концах ДНК хромосом

2009 г. - присуждение Нобелевской премии за исследования в области применения теломеразы.

Периоды канцерогенеза

I – период действия канцерогенных факторов до появления клинически улавливаемых изменений в тканях;

II – период клинически улавливаемых предопухолевых изменений в тканях;

III – доклинический период развития злокачественной опухоли;

IV – клинический период развития злокачественной опухоли:

А – этап местноограниченного роста опухоли;

Б – этап распространенного роста и генерализации опухоли.