

Введение в онкологию. Канцерогенез

Подготовила: Клакоцкая А.А., 6 курс



Определение

Онкология – наука об опухолях, изучающая их этиологию, патогенез, клинические проявления, диагностику, лечение и профилактику.

Основные задачи онкологии:

- изучение этиологии и патогенеза опухолей;
- разработка и совершенствование методов диагностики;
- разработка и совершенствование методов лечения и профилактики опухолей.



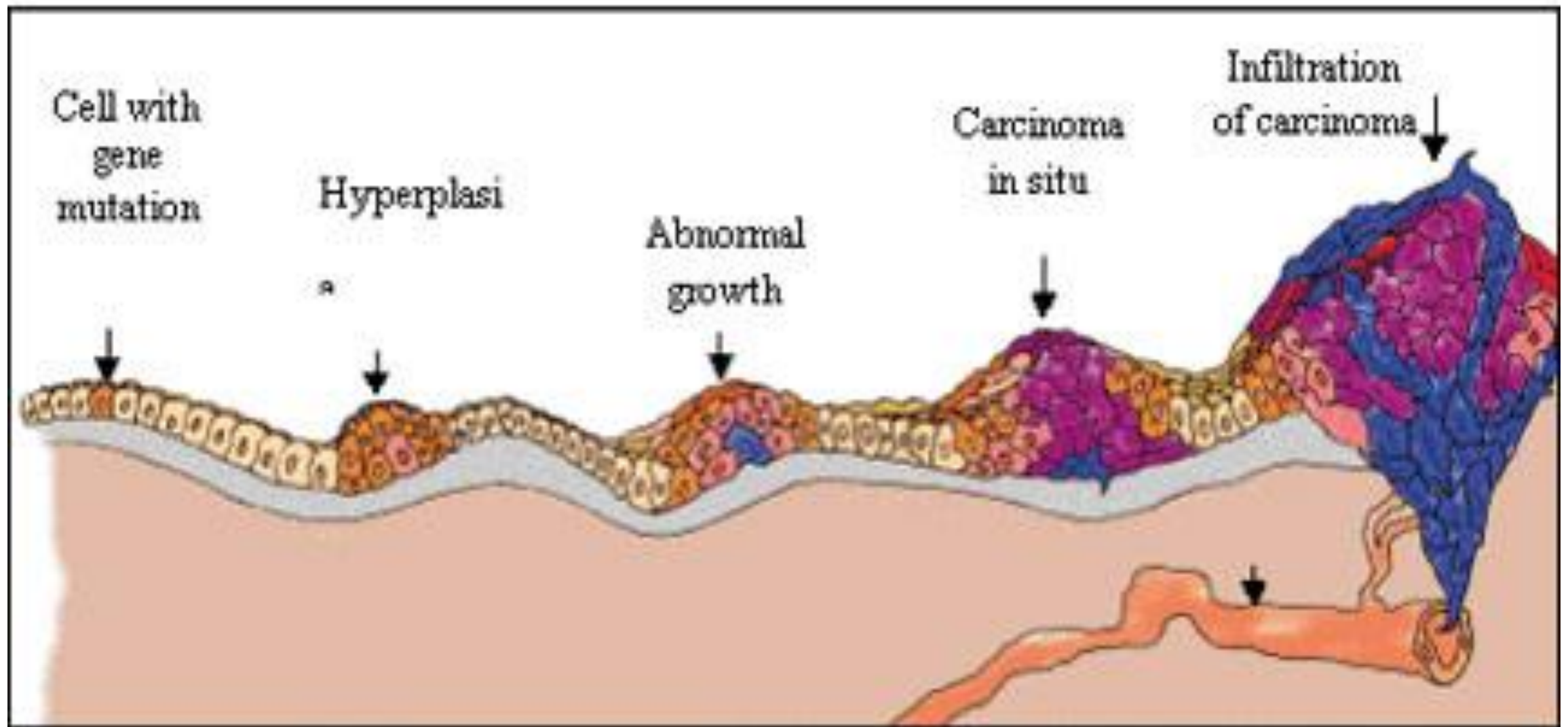


Figure 1. Stages of carcinogenesis occur and development



Предраковое заболевание – это хроническое заболевание на фоне которого возрастает вероятность развития злокачественных опухолей, и которое может маскировать развитие опухоли.

Факультативный предрак – опухоли развиваются относительно редко, но значительно более часто, чем у здоровых людей. Такие больные должны находиться на диспансерном учете у врачей соответствующих специальностей.

Облигатным предраком называют заболевания на почве которых всегда или большей частью возникают злокачественные опухоли. Такие больные должны находиться на диспансерном учете у онкологов.



Определение понятий «опухоль» и «рак»

Опухоль – (лат. tumor; синонимы: новообразование, греч. neoplasma; бластома, лат. blastoma) – «есть избыточное, продолжающееся после прекращения действия вызвавших его причин, некоординированное с организмом, патологическое разрастание тканей, состоящее из клеток, ставших атипичными в отношении дифференцировки и роста и передающих эти свойства своим производным» (Л.М. Шабад).

Опухоль – патологическое разрастание тканей, состоящее из клеток с особыми свойствами размножения и дифференцировки. Опухоль – это новообразование = неоплазма (доброкачественное или злокачественное)

Рак – **злокачественное новообразование из эпителия**, саркома – **злокачественное новообразование из неэпителиальных тканей**.



Классификация опухолей

- 1.** Доброкачественные (эпителиальные или неэпителиальные)
- 2.** Местно деструктурирующие (базалиома, десмоидные фибромы)
- 3.** Злокачественные (эпителиальные = рак; или неэпителиальные)

✓ системные (лейкемия, лимфома)

✓ солидные (рак органа)

✓ солитарные

✓ множественные

- Первичные (впервые возникают в данном органе или ткани)
- Вторичные (метастатические)
- Первично множественные опухоли.

По времени выявления:

- синхронные (до 6 месяцев)
- метакронные



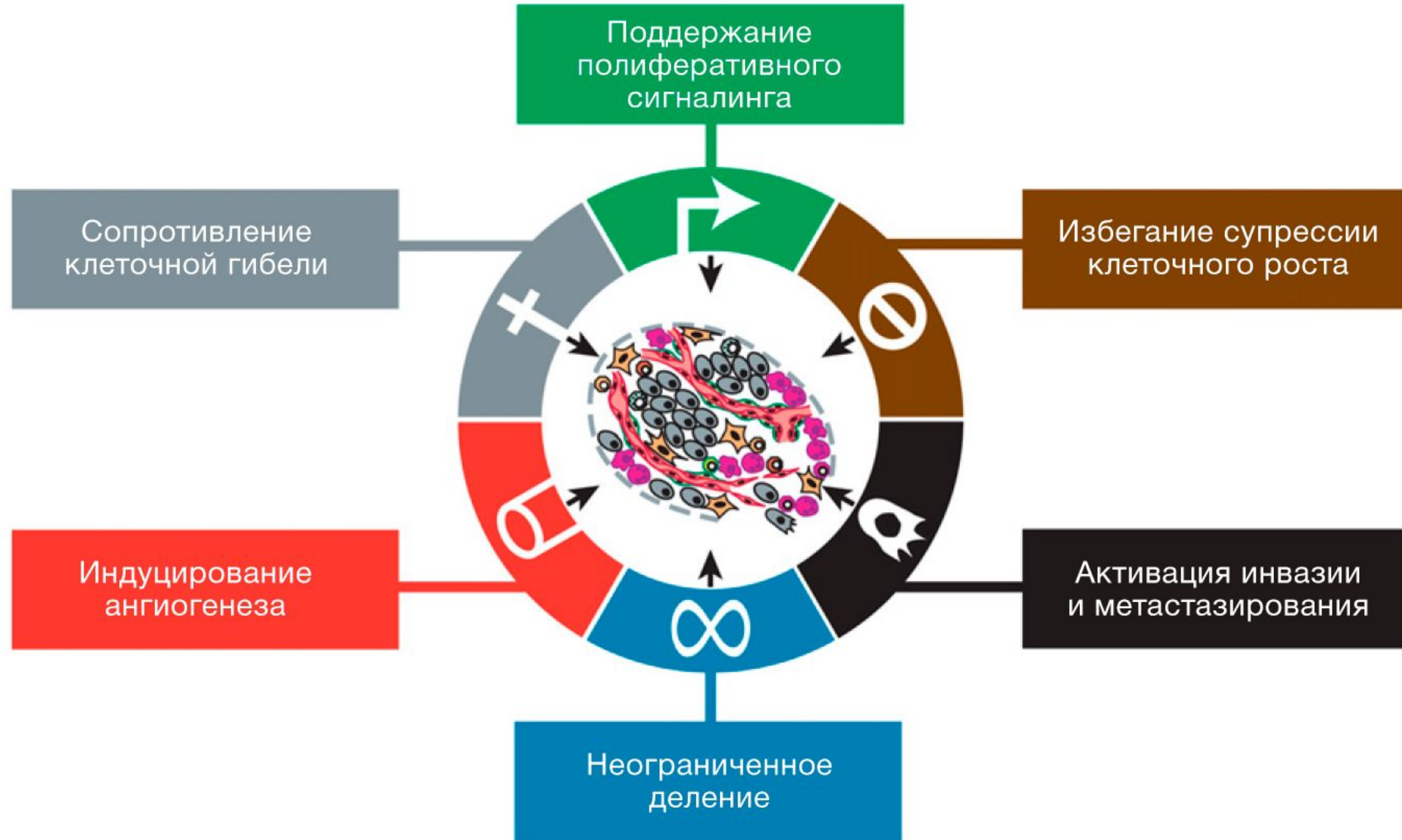
Доброкачественные

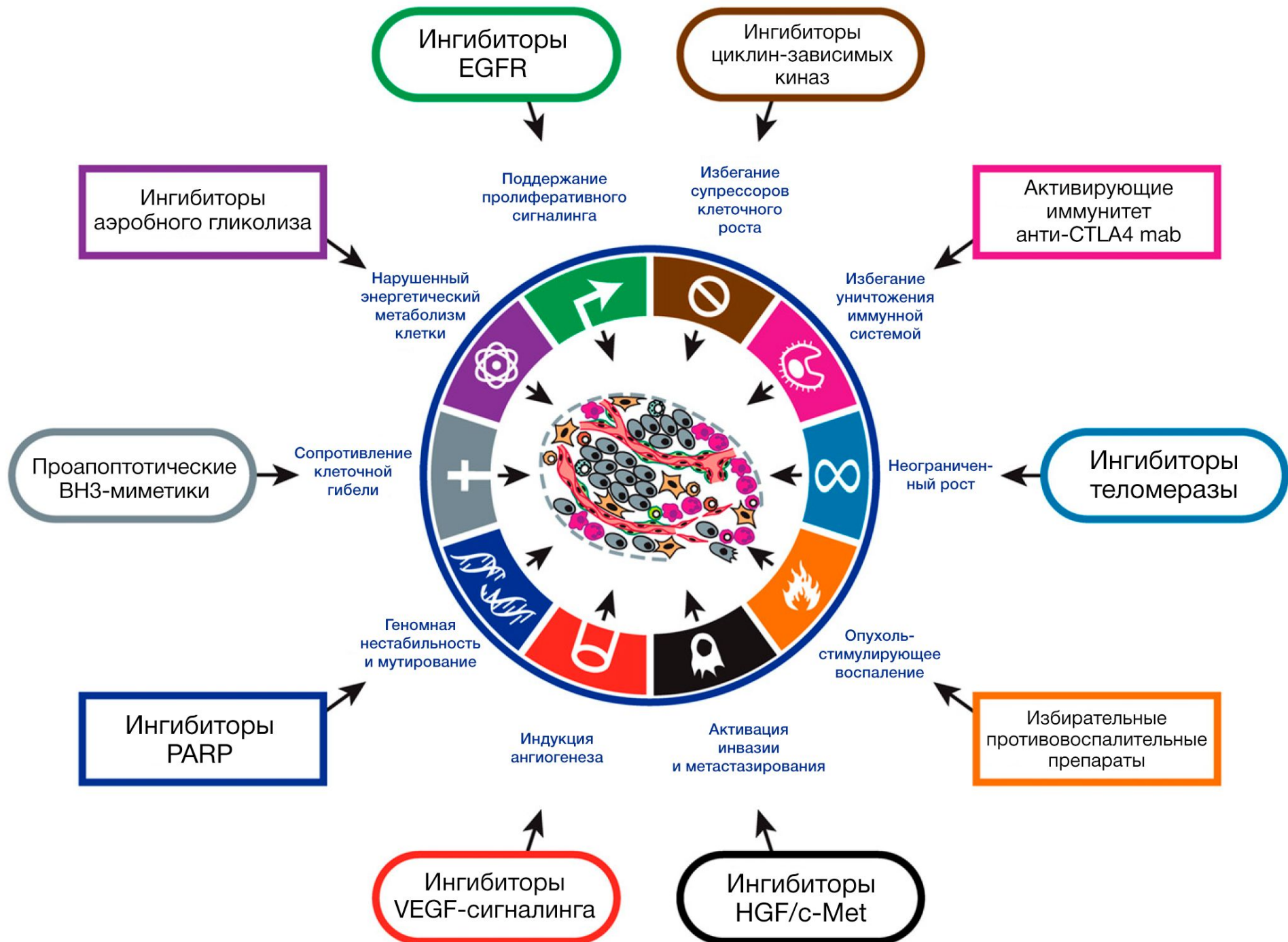
- Имеют капсулу
- Экспансивный рост
- Высокодифференцированная структура
- Мало митозов
- Медленный рост
- Не метастазируют

Злокачественные

- Капсула отсутствует
- Инфильтрирующий рост
- Недифференцированные, анаплазированные структуры
- Много митозов
- Быстрый рост
- Метастазируют







Метастазирование –

процесс возникновения дочерних очагов опухолевого роста на каком-то удалении от первичного очага.

Виды метастазирования:

a) лимфогенный

b) гематогенный

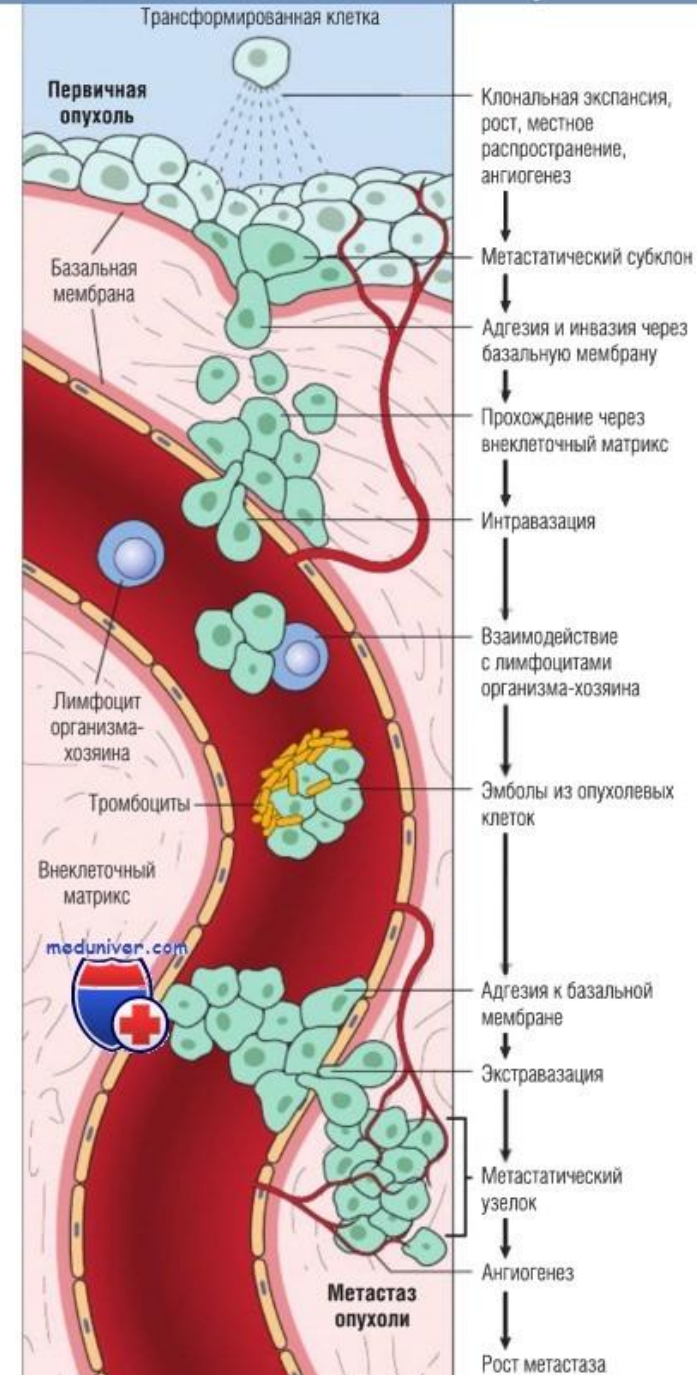
в) имплантационный

г) периневральный

Метастазирование злокачественной опухоли имеет ряд этапов:

1. Отделение опухолевой клетки от очага,
2. Инвазия сосуда и проникновение в просвет,
3. Циркуляция с током крови или лимфы,
4. Экстравазация и имплантация,
5. Формирование колонии.

Гематогенное метастазирование



Канцерогенез

Канцерогенез – сложный многостадийный процесс на молекулярном, генетическом, клеточном и тканевом, органном уровнях в результате воздействия и взаимодействия экзо- и эндогенных канцерогенных и антиканцерогенных факторов, приводящий к развитию злокачественных опухолей.

Стадии:

1. инициация: стойкие нарушения в генах → изменение структуры и свойств клеток;
2. промоция: активизация трансформированных клеток и приобретение ими свойств, присущих злокачественным клеткам;
3. прогрессия: повышение злокачественного потенциала опухолевых клеток.



Канцерогены

Биологические

Химические

Физические



Теории канцерогенеза

- I. Теория раздражения (выдвинутая в 1863 г. Р. Вирховым): опухоли возникают вследствие длительного хронического раздражения (механического, химического, термического, эндокринного, нейрогенного и т. д.); примеры: развитие рака верхней челюсти под влиянием зубных протезов и их кламмеров или хронического гайморита; развитие рака челюсти на почве длительно протекающего хронического банального остеомиелита или гранулирующего периодонтита, актиномикоза, туберкулеза и т. д.
- II. Эмбриональная теория Конгейма: опухоли возникают из зародышевых клеток или их скопления, которые могут развиваться (в различных участках эмбриона) в избыточном количестве, в большем, чем нужно для постройки части органа. Некоторые оставшиеся неупотребленными клетки могут со временем превратиться в источник опухолевого роста. Происходит это под влиянием внутренних или внешних раздражающих факторов. Примеры: развитие рака из слюнной железы, расположенной случайно в толще одной из миндалин; развитие рака челюсти из эпителиальных клеток Маляссэ.
- III. Инфекционно-вирусогенетическая теория. Она поэтапно разрабатывалась П. И. Кубасовым (1889), Д. И. Ивановским (1892), К. Rous (1911), R. Shope (1933), F. Bitther (1936) и др. К настоящему времени описано уже свыше ста вирусов, являющихся бесспорно онкогенными (способными вызвать опухоли у различных животных). Они делятся на две группы: содержащие РНК и содержащие ДНК.

Особенности онковирусов:

- ✓ способны стимулировать рост клеток, в которых они размножаются;
- ✓ обладают некоторым тропизмом к определенным тканям, например — эпителию;
- ✓ оставаясь в латентном состоянии, действуют синергически (совместно) с канцерогенными веществами, вызывая злокачественные опухоли;



Концепции канцерогенеза

Современная концепция канцерогенеза получила название **концепции онкогена**. Основопологающие положения ее были сформулированы еще в 1981-1985 гг. Этому предшествовали сложные поиски ведущего патогенетического звена в механизме опухолевой трансформации клетки. Все исследователи второй половины 20-го столетия считали, что данный процесс осуществляется на молекулярно-генетическом уровне, но суть его трактовали по-разному.

I. Мутационная концепция канцерогенеза:

Нормальная клетка превращается в опухолевую в результате структурных изменений в генетическом материале, т.е. мутаций. В этом заключается суть мутационной концепции. Различают три ее варианта. Первый вариант концепции (Т. Вовегу, 1914) касается хромосомных аббераций и геномных мутаций, затрагивающих значительную часть генома. Вторым вариантом (Н.Н. Петров, К.Н. Вагер, 1924) учитывают еще и точечные или генные мутации. Третий вариант касается возможности участия в канцерогенезе мутации регуляторных генов.

II. Эпигеномная концепция канцерогенеза:

Согласно этой концепции (Ю.М. Оленов, А.Ю. Броновицкий, В.С. Шапот), в основе превращения нормальной клетки в злокачественную лежат стойкие нарушения регуляции генной активности, а не изменения структуры генетического материала.

III. Вирусно-генетическая концепция канцерогенеза:

Данную концепцию предложил Л.А. Зильбер (1948). Она заключается в следующем. Опухолевая трансформация клетки происходит в результате привнесения в ее генетический материал новой генетической информации онкогенными вирусами.



Современная концепция канцерогенеза

Согласно современной концепции онкогена мишенью для изменений, обуславливающих начало опухолевого роста, являются **протоонкогены**, или потенциальные онкогены, существующие в геноме нормальных клеток и обеспечивающие условия для нормальной жизнедеятельности организма. В эмбриональный период они обеспечивают условия для интенсивного размножения клеток и нормального развития организма. В постэмбриональном периоде функциональная их активность в значительной степени снижается – большая часть их оказывается в репрессированном состоянии, а остальные обеспечивают лишь периодическое обновление клеток.

Механизмы превращения протоонкогена в онкоген:

1. Присоединение к протоонкогену промотора;
2. Вставка в геном клетки энхансера;
3. Хромосомные абберации с явлениями транслокации;
4. Точечные мутации протоонкогена;
5. Амплификация (умножение) протоонкогенов;
6. Трансдукция неактивных клеточных генов (протоонкогенов) в геном ретровируса и последующее их возвращение в клетку.



Спасибо за внимание!

