

Патофизиология опухолевых процессов

Определение

- Для обозначения любой опухоли используется чаще всего один из латино-греческих терминов: tumor, blastoma, neoplasma, oncos.

Определение

- Для обозначения доброкачественных опухолей используются также термины, которые образуются из корня латиногреческого названия ткани и окончания «ома»: например, доброкачественная опухоль из мышечной ткани — миома, из фиброзной ткани — фиброма, из костной ткани — остеома, из железистой ткани — аденома и т.д.

Определение

- **Рак (carcinoma, cancer)** — злокачественные опухоли, происходящие из эпителиальной тканей.
- **Аденокарциномы** — злокачественные опухоли, происходящие из эпителия и имеющие железистый компонент.
- **Саркомы (sarkos – мясо)** — злокачественные опухоли, происходящие из тканей мезенхимного происхождения (соединительные, костные, хрящевые).

Распространенность опухолей

- **Проблема опухолевого роста (онкогенеза)** — одна из наиболее серьезных, стоящих перед человечеством. Злокачественные опухоли как причина смерти находятся на втором-третьем месте (20% общей смертности) после сердечно-сосудистых заболеваний и несчастных случаев.
- Один из четырёх жителей Земли заболевает раком при общей пятилетней выживаемости 40%.
- Ежегодно на земном шаре опухоли выявляются примерно у 6 000 000 человек, а средние показатели заболеваемости в различных странах колеблются в диапазоне **190—300 на 100 000** населения.

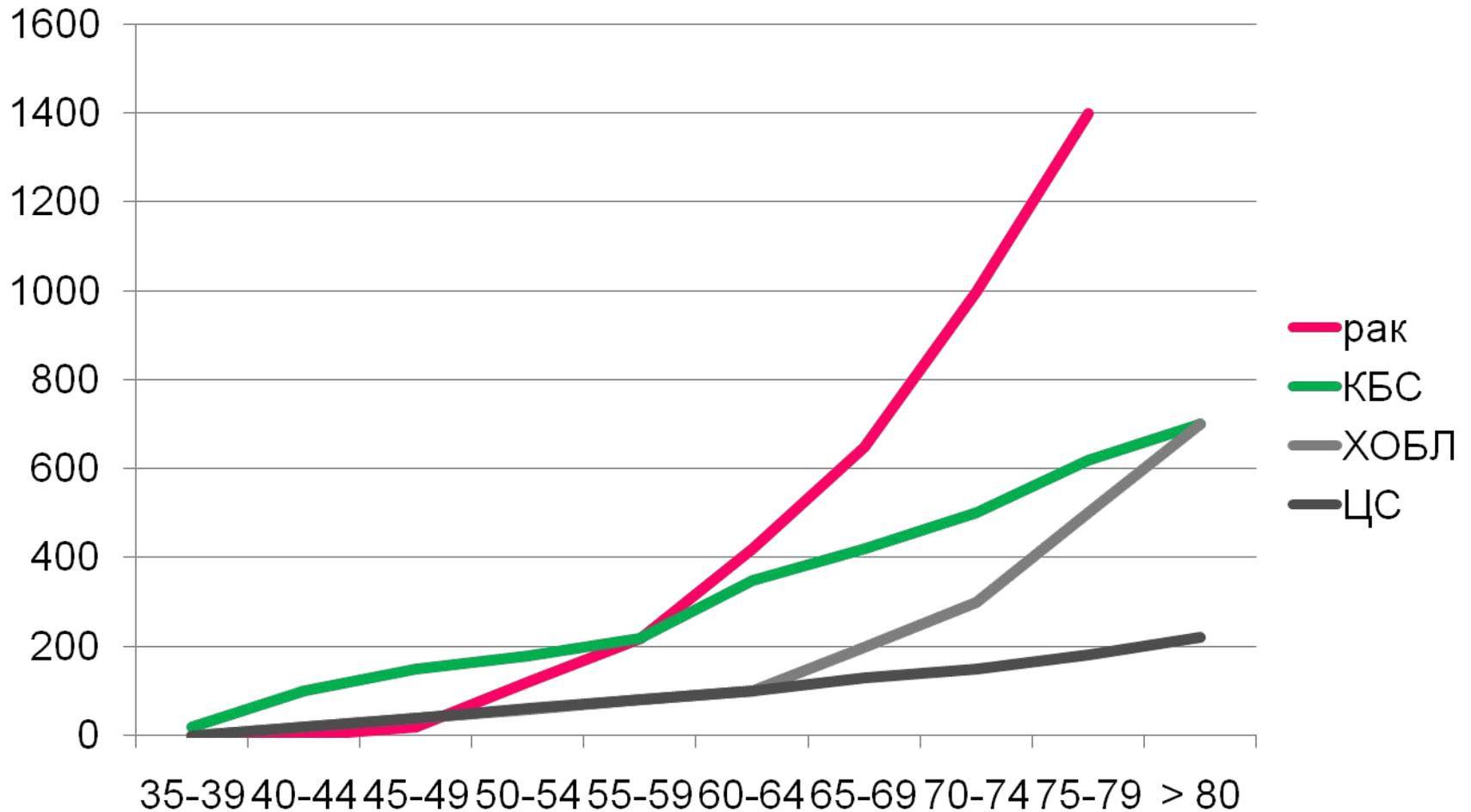
Распространенность опухолей

- Наибольшее количество смертей вызывает рак лёгких (его частота растёт), за ним следуют рак толстой и прямой кишки, рак молочной железы (частота стабильна) и рак предстательной железы. Рак лёгких — наиболее частая причина смерти у обоих полов.

Распространенность опухолей

- Частота выявления опухолей на 100 000 населения:
 - Рак легкого 46,3
 - Рак молочной железы 57,6
 - Рак желудка 33,5
 - Рак шейки матки 15,8
 - Рак прямой кишки 14,3
 - Гемобластозы 13,3
 - Рак пищевода 5,4

Смертность у курящих в различных возрастных группах



Опухоль

- Типовая форма нарушения тканевого роста, возникающая под действием канцерогена.
- Проявляется патологическим разрастанием структурных элементов ткани.
- Характеризуется атипизмом роста, обмена веществ, структуры и функции.
- Важная характеристика **любой опухоли** — цитологическая и гистологическая дифференцировка.

- Цитологическая и гистологическая дифференцировка опухолевых клеток и опухолей позволяет выделять **доброкачественные и злокачественные опухоли.**

Доброкачественные опухоли

- **Клетки доброкачественной опухоли** морфологически идентичны или похожи на нормальные клетки—предшественники и формируют характерные — высокодифференцированные для данной ткани структуры. Такие опухоли растут медленно, не метастазируют и с клинической и прогностической точек зрения их расценивают как доброкачественные.

Злокачественные опухоли

- **Клетки злокачественной опухоли** морфологически отличаются (часто до неузнаваемости) от нормальной клетки — предшественника, соседних опухолевых клеток и образуют искажённые тканевые структуры (или вовсе их не образуют).
- Эти опухоли растут быстро, прорастают в соседние структуры, а отдельные опухолевые клетки формируют близко расположенные или отдалённые точки роста — метастазы. С клинической и прогностической точек зрения такие опухоли расценивают как злокачественные.

Биологические особенности, характерные для доброкачественных и злокачественных опухолей

- **Атипизм размножения** — бесконтрольное деление опухолевых клеток.
 - 1) **нерегулируемое размножение клеток**
Отсутствие контактного торможения. Оно присуще большинству размножающихся нормальных клеток. Торможение деления клеток при их контакте в норме сочетается с прекращением их движения;
 - 2) **утрата верхнего лимита числа делений клетки - лимит Хайфлика.** Нормальные клетки делятся до определенного максимального предела (у млекопитающих в условиях клеточной культуры — до 30 — 50 делений), после чего они погибают. Опухолевые клетки приобретают способность к бесконечному делению. Это ведет к иммортализации их — «бессмертию» данного вида клеток (но не индивидуального бессмертия отдельной клетки).

Биологические особенности, характерные для доброкачественных и злокачественных опухолей

- **Атипизм дифференцировки** заключается в частичном или полном ингибировании **процесса созревания клеток**. Он резко выражен у злокачественных опухолей и слабо (а иногда отсутствует) — у доброкачественных. Причинами этой разновидности атипизма являются утрата опухолью факторов, стимулирующих дифференцировку ее клеток, или пониженная чувствительность клеток к ним.

Биологические особенности, характерные для доброкачественных и злокачественных опухолей

- **Метаболический и энергетический атипизмы**
 - 1) интенсивный синтез онкобелков: бесконтрольное деление, утрата лимита деления, иммортализация и др.
 - 2) уменьшение синтеза и содержания гистонов (белков-супрессоров синтеза ДНК): активация синтеза ДНК- и РНК-матриц.
 - 3) изменение способа ресинтеза АТФ. В нормальных клетках и тканях в анаэробных условиях усиливается гликолиз. В присутствии кислорода он ингибируется (положительный эффект Пастера). Напротив, в опухолевых клетках интенсивный анаэробный гликолиз при смене анаэробных условий на аэробные не снижается, а сохраняется (отрицательный эффект Пастера). Усиление гликолиза в опухолевых клетках обуславливает их высокую выживаемость в условиях гипоксии;
 - 4) феномен субстратных ловушек: усиленный захват и использование субстратов для энергообразования (глюкозы), для построения цитоплазмы (аминокислот), мембран клеток (холестерина), для защиты от свободных радикалов и стабилизации мембран (например, антиоксиданта — токоферола).
 - 5) снижение содержания в клетках опухолей цАМФ, оказывающего тормозное влияние на их деление и увеличение цГМФ, стимулирующего пролиферацию клеток.

Биологические особенности, характерные для доброкачественных и злокачественных опухолей

- **Физико-химический атипизм** проявляется **увеличением** содержания в опухолевых клетках **воды, ионов калия** и уменьшением в них кальция и магния. Увеличение содержания воды облегчает диффузию субстратов метаболизма внутрь клеток и его продуктов наружу. Снижение содержания Ca^{2+} уменьшает межклеточную адгезию, а это в свою очередь облегчает «отшнуровывание» клеток от ткани опухоли и движение их в окружающие нормальные ткани при инвазивном росте. Увеличение содержания K^+ препятствует в определенной мере развитию внутриклеточного ацидоза в связи с усилением гликолиза и накоплением молочной кислоты.

Биологические особенности, характерные для доброкачественных и злокачественных опухолей

- **Функциональный атипизм**

- а) **снижение**, например, секреции желудочного сока при раке желудка, образования желчи при раке печени и т.д.;
- б) неадекватное, нецелесообразное **усиление** функций, например повышение синтеза инсулина инсулиномой — опухолью из клеток панкреатических (Лангерганса) островков вызывает гипогликемическое состояние, а в ряде случаев — гипогликемическую кому;
- в) **извращение** функций, например синтез опухолевыми клетками при раке молочной железы гормона щитовидной железы — кальцитонина; синтез клетками при раке легких некоторых гормонов передней доли гипофиза — АДГ, АКТГ и др.

Биологические особенности, характерные для доброкачественных и злокачественных опухолей

- **Антигенный атипизм** состоит в разнонаправленных изменениях антигенного состава опухолевых клеток — антигенном упрощении или появлении новых антигенов.

Под антигенным упрощением понимают **утрату** опухолевыми клетками антигенов, имеющих в исходных нормальных клетках.

В опухолевых клетках возможно **появление новых** антигенов, отсутствовавших в нормальных (например, эмбрионального антигена — А-фетопротейна в раковых гепатоцитах), или образование новых антигенов. Утрата клетками новообразований органоспецифического антигена и появление в них эмбриональных антигенов (к которым не образуются антитела, так как они воспринимаются иммунной системой как свои) способствуют антигенной маскировке опухолевых клеток и «неузнаваемости» их иммунной системой.

Биологические особенности, характерные для доброкачественных и злокачественных опухолей

- **Морфологический атипизм:** тканевый и клеточный.

Т к а н е в ы й а т и п и з м сам по себе, без клеточного атипизма, характерен только для доброкачественных опухолей. Заключается он в нарушении нормального соотношения тканевых структур.

Клеточный а т и п и з м в выраженной степени характерен для злокачественных опухолей. Проявляется он полиморфизмом — разной формой и размерами клеток (клеточный полиморфизм) и ядер (ядерный полиморфизм); увеличением ядерно-цитоплазматического отношения; гиперхромией ядер; изменением числа, формы и размеров хромосом (хромосомные аберрации); увеличением количества свободнолежащих в цитоплазме рибосом, участвующих в синтезе белков, увеличением размеров и числа ядрышек в ядрах, увеличением числа митоза, появлением различных по величине и форме митохондрий.

Биологические особенности, характерные для доброкачественных и злокачественных опухолей

- **Атипизм** взаимодействия **клеток** опухоли с организмом заключается в том, что в отличие от нормальных клеток и тканей опухоли не вносят «полезного вклада» в целостную жизнедеятельность организма, а, напротив, часто вызывают нарушения ее. Примерами могут быть иммунодепрессия, которая сочетается со снижением антибластомной резистентности и потенцированием роста опухоли; развитие так называемых эктопических эндокринных синдромов при секреции раковыми клетками гормонов и других биологически активных веществ; лишение организма незаменимых аминокислот, антиоксидантов (токоферола) и др.

Биологические особенности, характерные для **злокачественных опухолей**

- **Инфильтративный** (син. инвазивный) **рост** (от лат. infiltratio — проникновение). Проникновение клеток опухоли в окружающие нормальные ткани. Сочетается с деструкцией этих тканей. В отличие от этого для доброкачественных опухолей характерен экспансивный рост с отодвиганием окружающих тканей, без выраженной их деструкции. Инфильтративному росту опухолей способствует:
 - 1) приобретение их клетками способности к отделению от опухолевого узла и к активному перемещению;
 - 2) образование опухолевыми клетками белковых веществ — «канцероагрессивных», проникающих в окружающие нормальные ткани и стимулирующих хемотаксис и благодаря этому — инвазию в них опухолевых клеток;
 - 3) уменьшение сил клеточной адгезии. Это облегчает отделение опухолевых клеток и их последующее движение. Снижению клеточной адгезии способствует также повышение поверхностного заряда опухолевых клеток, что усиливает их взаимоотталкивание;
 - 4) уменьшение контактного торможения.

Биологические особенности, характерные для злокачественных опухолей

- **Метастазирование** (от греч. metastasis — перемена места, перемещение, перенос). Метастазирование — перемещение опухолевых клеток из первичной, «материнской», опухоли в органы и ткани, расположенные на расстоянии, и образование в них новых, вторичных, опухолевых узлов той же гистологической структуры. Пути метастазирования:
 - 1) лимфогенный;
 - 2) гематогенный;
 - 3) гематолимфогенный;
 - 4) полостной (перенос опухолевых клеток жидкостями в полостях тела, например цереброспинальной);
 - 5) имплантационный — прямой переход опухолевых клеток с поверхности опухоли на поверхность органа или ткани, с которыми она контактирует (например, имплантация опухолевых клеток рака верхней губы на нижнюю).

Биологические особенности, характерные для злокачественных опухолей

- **Метастазирование – стадии:**

- 1) **и н в а з и и** — миграция опухолевых клеток в просвет сосудов.
- 2) **к л е т о ч н о й э м б о л и и** — перенос током лимфы или крови опухолевых клеток, остановка («заклинивание») их в просвете микрососудов с последующим образованием на их поверхности нитей фибрина, что ведет к превращению клеточного эмбола в клеточный тромбоэмбол, прикрепляющийся к эндотелию. Развитию клеточной эмболии способствует снижение количества и активности Т-киллеров, а также уменьшение неспецифической канцеролитической активности крови и лимфы, заключающейся в их способности в норме лизировать чужеродные клетки, в том числе и опухолевые;
- 3) **п р о н и к н о в е н и я** опухолевых клеток из клеточного тромбоэмбола через стенку сосудов в окружающие нормальные ткани, размножение их с образованием новых опухолевых узлов. Эта стадия по существу сходна со стадией инвазии, но отличается от нее противоположным направлением движения клеток новообразования: из сосуда в нормальную ткань.

Биологические особенности, характерные для злокачественных опухолей

- **Рецидивирование** (от лат. *recidivas* — возврат; повторное развитие болезни). Причинами рецидивов являются:
 - а) неполное удаление опухолевых клеток, чему способствует инфильтративный рост новообразования;
 - б) имплантация опухолевых клеток в окружающую нормальную ткань при травматично выполненной операции с нарушением правил асептики;
 - в) предположительно — проникновение нуклеиновых кислот (ДНК онкогенов) в клетки окружающих нормальных тканей. Рецидивированию способствует также иммунодепрессия, возникающая в части случаев после операции.

Биологические особенности, характерные для злокачественных опухолей

- **Кахексия** (от греч. kakos — плохой, дурной + hexis — состояние) — синдром истощения и общей слабости организма. К кахексии приводят:
 - 1) **нарушение нейро-эндокринной регуляции обмена веществ;**
 - 2) **усиление образования АТФ за счет гликолиза, что повышает расход субстратов энергообразования;**
 - 3) ингибирование липопротеинлипазы, катализирующей накопление липидов в организме;
 - 4) снижение синтеза РНК, обеспечивающих синтез белков и дифференцировку адипоцитов;
 - 5) предположительно образование особого белка «кахектина». Показана идентичность кахектина и фактора некроза опухолей;
 - 6) снижение синтеза фермента каталазы, что способствует накоплению избытка продуктов свободнорадикального перекисного окисления;
 - 7) **сопутствующие опухоли осложнения: боль, кровотечение, нарушение функций желудочно-кишечной системы; феномен улавливания опухолью субстратов из крови.**

- Новообразования, или **опухоли** возникают в результате искажения механизмов, контролирующих клеточный цикл, пролиферацию клеток и/или межклеточные взаимодействия. Для начала опухолевого роста достаточно единственной клетки, потерявшей механизмы контроля своего «поведения» в многоклеточном организме. В этом смысле все клетки опухоли составляют клон и имеют одного предшественника.

Опухолевая трансформация

- Клетки выходят из-под контроля механизма *нормальной гомеостатической регуляции* их пролиферации и становятся **опухолевыми**. Такой процесс обозначен как **опухолевая трансформация**.
- Опухолевая трансформация вызывается **канцерогенами** (от лат. cancer — рак)
- Процесс возникновения опухолей называют канцерогенезом или бластомогенезом.

Условия опухолевой трансформации

- **Наследственные факторы.** Примеры: рак молочной железы встречается в три раза чаще у дочерей женщин с предклимактерическим раком молочной железы. Некоторые онкологические заболевания имеют генетическую предрасположенность (например, ретинобластомы, полипоз толстой кишки, различные опухоли эндокринных желез).
- **Географические факторы.** Выявлен эпидемиологический феномен: отдельные онкологические заболевания весьма распространены в определённой местности (например, рак желудка обычен в Японии и в Аргентине, а рак пищевода — в юго-восточном Китае).
- Обычно пролиферация клеток в метастазе происходит быстрее, чем в первичной опухоли.

Причины опухолевой трансформации

- **Химические канцерогены.**
- **Физические канцерогены.**
- **Биологические канцерогены (онкогенные вирусы).**

Химические канцерогенные факторы

1. По исходной канцерогенной активности они делятся на преканцерогены (проканцерогены) и конечные (истинные) канцерогены.
 - П р е к а н ц е р о г е н ы — вещества, молекулы которых не обладают канцерогенными свойствами, но эти свойства приобретают их метаболиты: эпоксиды, диолэпоксиды, свободные радикалы, алкилирующие соединения и др. Подавляющее большинство канцерогенных веществ относится к преканцерогенам.
 - К о н е ч н ы е (истинные) канцерогены — вещества, молекулы которых обладают канцерогенными свойствами. Таких веществ сравнительно мало. К ним относятся, в частности, алкилирующие соединения: урацилиприт, пропиолактон, пропансулон.

Химические канцерогенные факторы

2. **По происхождению** - экзогенные канцерогенные вещества (образующиеся и присутствующие во внешней среде), эндогенные (образующиеся внутри организма) и полуэкзогенные — образующиеся в организме при определенных условиях из поступающих извне предшественников (примером являются нитрозамины, образующиеся в желудке с кислым содержимым из нитритов или нитратов и вторичных аминов, поступающих с пищей или лекарственными препаратами).
- К э н д о г е н н ы м канцерогенным веществам относятся: а) некоторые гормоны в больших дозах, например фолликулин и его синтетический аналог диэтил-4-стильбэстрол; б) производные аминокислоты триптофана — индол, триоксиантраниловая кислота; в) свободные радикалы и перекиси органических соединений; г) желчные кислоты и холестерин (слабые канцерогены или коканцерогены).

Химические канцерогенные факторы

3. По химической природе

- **О р г а н и ч е с к и е** канцерогенные вещества: а) полиароматические (полициклические) углеводороды (ПАУ): бенз(а)пирен (БП) и 20-метилхолантрен. БП присутствует в воздухе, воде и земле; б) ароматические амины и амиды — (2)-нафтиламин, бензидин — вызывают профессиональный рак мочевого пузыря; в) аминоказосоединения; г) нитрозосоединения; д) афлатоксины — вещества, образуемые плесенью *Aspergillus flavus*, поражающей пищевые продукты (особенно земляные орехи — арахис); е) другие органические канцерогенные вещества, относящиеся к различным классам соединений, — уретан, этионин, четыреххлористый углерод, хлорэтиламины, эпоксиды, лактоны, винилхлорид, пластмассы, липидные перекиси и др.
- **К н е о р г а н и ч е с к и м** канцерогенным веществам относят хром, мышьяк, кобальт, никель, бериллий, свинец, кадмий и др.

Физические канцерогенные факторы

- **Солнечная и ультрафиолетовая радиация.** По распространенности на земном шаре и по частоте контакта с человеком избыточная солнечная радиация является физическим канцерогеном № 1. Подтверждением канцерогенного действия избыточной солнечной радиации являются, в частности, опыты Роффо (1933, 1935), показавшие, что из 600 крыс, подвергшихся в течение 7 — 10 мес действию прямого солнечного света по 5 ч в день, 365 крыс погибли в первый же день, очевидно, от перегрева. Из выживших 235 крыс у 165 возникли опухоли, чаще всего карциномы.

Физические канцерогенные факторы

- **Ионизирующая радиация.** К ионизирующей радиации относятся рентгеновское излучение; α -излучение — поток положительно заряженных ядер гелия, обладает высокой ионизирующей, но малой проникающей способностью; β -излучение — поток электронов со сравнительно высокой проникающей, но низкой ионизирующей способностью; γ -излучение — квантовое электромагнитное излучение с длиной волны, меньшей, чем у рентгеновского излучения. Рентгеновские лучи могут быть причиной опухоли у экспериментальных животных и у человека. У людей рентгеновские лучи могут быть причиной так называемого профессионального и ятрогенного рака. Примерами профессионального рака, вызываемого рентгеновскими лучами, являются так называемый рентгеновский рак кожи и лейкоз у рентгенологов. Лейкоз у рентгенологов встречается в 6—10 раз чаще, чем у врачей других специальностей.

Физические канцерогенные факторы

- **Другие потенциально канцерогенные физические факторы.** Повторные ожоги могут вызвать так называемый «ожоговый» бытовой рак. Повторные ожоги, вызываемые горячими напитками и жидкими блюдами, предположительно могут стать причиной рака пищевода.

Биологические канцерогенные факторы

Онковирус — вирус, вызывающий опухоль. Онковирусы делятся на следующие группы:

- РНК-содержащие онковирусы (РНК-вирусы); Ретровирусы (от лат. retro — обратно) имеют обратную транскриптазу (ревертазу — РНК-зависимую ДНК-полимеразу), вызывающие развитие у птиц и млекопитающих сарком и лейкозов;
- ДНК-содержащие онковирусы:
 - а) вирусы группы папова (папилломы, полиомы, вакуолизирующего вируса);
 - б) вирус Люкке вызывает аденокарциному почек у леопардных лягушек;
 - в) вирус Эпштейна —Барр часто выделяется из смывов носоглотки здоровых людей. У 70 — 80 % здоровых людей обнаруживают к нему антитела. Этот вирус вызывает лимфому Беркитта;
 - г) вирус герпеса 2 типа — рак шейки матки.

Опухоли человека, предположительно вызываемые онковирусами

- Л и м ф о м а Б е р к и т т а вызывается ДНК-вирусом Эпштейна —Барр. Доказательства: а) из опухоли выделен вирус, вызывающий опухолевую трансформацию клеток *in vitro*; б) опухоль распространяется в виде эндемии среди детей в странах Центральной Африки.
- Т - к л е т о ч н ы й л и м ф о л е й к о з в з р о с л ы х (HTLV) - вызывается вирусом HTLV-I (Human-T-leukemia virus — Т-лейкозный вирус человека).
- О п у х о л и при С П И Де вызываются предположительно вирусом HTLV-III. Доказательства: а) опухоли (саркома Капоши и др.), как правило, сопутствуют СПИДу, причиной которого является вирус HTLVIII; б) распространяется вместе со СПИДом. Не исключено, однако, что вирус СПИДа является не прямой, а опосредованной причиной сопутствующих опухолей (иммунодепрессия способствует проявлению спонтанных опухолевых мутаций).

Механизмы канцерогенеза

- Все теории, исторически подготовившие базу для открытия молекулярных механизмов канцерогенеза, исходили из общей посылки, что превращение нормальной клетки в опухолевую является результатом стойких изменений в геноме клетки.

Современные представления о молекулярных механизмах канцерогенеза

- ДНК клеток животных содержит участок, гомологичный (близкородственный) по нуклеотидному составу онкогену вируса саркомы Рауса — src.
- Для каждого из 20 известных ретровирусных онкогенов в геноме нормальных и опухолевых клеток разных видов животных имеется свой клеточный аналог. В нормальных клетках аналог вирусного онкогена неактивен и назван **протоонкогеном**; в опухолевых клетках он активен и назван **активным клеточным онкогеном**.

Механизмы канцерогенеза

- Переход протоонкогенов в активный клеточный онкоген происходит под влиянием различных канцерогенных факторов
- Активные клеточные онкогены программируют синтез онкобелков.
Онкобелки — опухолевые (раковые) белки. Онкобелки в нормальных клетках функционируют как регуляторы чувствительности их рецепторов к факторам роста или как синергисты последних. Общее количество известных онкобелков — более 20.

Общие стадии патогенеза опухолей

- 1. Превращение протоонкогенов в активные клеточные онкогены.**
- 2. Экспрессия активных клеточных онкогенов.** Заключается в увеличении синтеза онкобелков или в синтезе структурно измененных онкобелков.

Общие стадии патогенеза опухолей

3. Трансформация нормальной клетки в опухолевую. Происходит двухступенчато: на ранней стадии возникает иммортализация клеток, на более поздней стадии формируется способность клеток к трансплантации с исходом в опухоль. Предполагаемые механизмы: а) онкобелки соединяются с рецепторами для факторов роста и образуют комплексы, генерирующие сигналы к делению клеток; б) онкобелки повышают чувствительность рецепторов к факторам роста или понижают чувствительность к ингибиторам роста; в) онкобелки действуют как факторы роста.

Общие стадии патогенеза опухолей

- 4. Размножение опухолевой клетки и образование первичного опухолевого узла.**
- 5. Дальнейший рост и прогрессия опухоли.** Прогрессия — нарастание различных признаков злокачественности независимо друг от друга.

Антибластомная резистентность организма

- Наличие причины опухолей и даже включение механизмов канцерогенеза сами по себе еще недостаточны для возникновения и развития опухолей. Для этого необходимо снижение антибластомной резистентности. Без этого условия, как правило, невозможно развитие опухоли. Под антибластомной резистентностью (от лат. *Resistentia* — противодействие, сопротивление) понимают устойчивость организма к возникновению и развитию опухолей.

Антибластомная резистентность организма

Механизмы антибластомной резистентности:

1. Антиканцерогенные, адресованные этапу взаимодействия канцерогенного (причинного) фактора с клетками, органеллами, макромолекулами.
2. Антитрансформационные, адресованные этапу трансформации нормальной клетки в опухолевую и тормозящие его.
3. Антицеллюлярные, адресованные этапу превращения образовавшихся отдельных опухолевых клеток в клеточную колонию — опухоль.

Антиканцерогенные механизмы

Против химических канцерогенов:

- 1) реакции инактивации канцерогенов (окислительно-восстановительные и конъюгационные)
- 2) элиминация экзо- и эндогенных канцерогенных агентов из организма в составе желчи, кала, мочи;
- 3) пиноцитоз и фагоцитоз канцерогенных агентов, сопровождающиеся их обезвреживанием;
- 4) образование антител против канцерогенов как гаптенов;
- 5) ингибирование свободных радикалов антиоксидантами.

Антиканцерогенные механизмы

Против биологических этиологических факторов:

- 1) ингибирование онкогенных вирусов интерферонами;
- 2) нейтрализация онкогенных вирусов специфическими антителами.

Антиканцерогенные механизмы

Против физических канцерогенных факторов:

реакции торможения образования и инактивации свободных радикалов (антирадикальные реакции) и перекисей — липидных и водорода (антиперекисные реакции). Антирадикальные и антиперекисные реакции обеспечиваются витамином Е, селеном, глутатион-дисульфидной системой (состоящей из восстановленного и окисленного глутатиона), глутатион-пероксидазой.

Антитрансформационные механизмы

- 1) антимутационные механизмы, являющиеся функцией клеточных ферментных систем репарации ДНК, устраняющих повреждения, ошибки ДНК (генов) и поддерживающих благодаря этому генный гомеостаз;
- 2) антионкогенные механизмы, являющиеся функцией специальных клеточных генов — антагонистов онкогенов и поэтому названные **антионкогенами**. Действие их сводится к подавлению размножения клеток и стимуляции их дифференцировки. О наличии антионкогенов в нормальных клетках свидетельствуют опыты группы Э.Станбридж и сотрудников. Они ввели нормальную хромосому (11-я пара из клетки человека) в клетку опухоли Вильямса. В результате опухолевые клетки подвергались трансформации в нормальные клетки.

Антицеллюлярные механизмы

- Эти механизмы включаются с момента образования первых бластомных клеток. Они направлены на ингибирование и уничтожение отдельных опухолевых клеток и опухолей в целом.
- Факторами, инициирующими включение антицеллюлярных механизмов, являются антигенная и клеточная чужеродность опухолей. Выделяют две группы антицеллюлярных механизмов: иммуногенные и неиммуногенные.

Иммуногенные антицеллюлярные механизмы

- Специфические иммуногенные механизмы. К ним относятся цитотоксическое действие, ингибирование роста и уничтожение опухолевых клеток специфическими антителами: иммунными Т-лимфоцитами-киллерами; К-лимфоцитами и макрофагами, обладающими Fc-рецепторами к иммуноглобулинам и благодаря этому проявляющими сродство и цитотоксичность к опухолевым клеткам, покрытым IgG.

Иммуногенные антицеллюлярные механизмы

- Неспецифические иммуногенные механизмы. К ним относятся неспецифическое цитотоксическое действие, ингибирование роста и лизис опухолевых клеток:
 - а) НК-клетками (натуральными киллерами);
 - б) неспецифически активированными Т-лимфоцитами;
 - в) неспецифически активированными макрофагами (например, под влиянием БЦЖ или бактерий, эндотоксинами, особенно липополисахаридом из грамотрицательных микроорганизмов) с помощью секретлируемых ими фактора некроза опухолей (ФНО), интерлейкина-1, интерферона и др.;
 - г) «перекрестными» антителами.

Неиммуногенные антицеллюлярные факторы

К ним относят:

- фактор некроза опухолей,
- интерлейкин-1,
- аллогенное торможение,
- кейлонное ингибирование,
- канцеролиз, индуцированный липопротеидами,
- контактное торможение,
- лаброцитоз,
- регулирующее влияние гормонов.

Темп опухолевого роста и прогноз

- Быстро растущие опухоли, включая острые лейкозы, мелкоклеточный рак лёгкого и лимфомы в целом хорошо поддаются химиотерапии и лучевому лечению.
- Медленно растущие опухоли (например, саркомы низкой степени злокачественности) устойчивы к химиотерапии. Наиболее эффективные методы их лечения — хирургическое удаление или облучение.