

ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ «БАШКИРСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ  
ФЕДЕРАЦИИ

Кафедра патофизиологии  
ЛЕКЦИЯ 15

# НАРУШЕНИЕ ТКАНЕВОГО РОСТА

■ 2012 г.

# Патофизиология опухолевого роста

**Опухоль** – это патологическое разрастание клеток, характеризующееся их бесконтрольным делением и рядом других биологических особенностей, называемых атипизмами (анаплазиями).

# **Классификация нарушений тканевого роста:**

## **Гипербиотические процессы:**

1. Гипертрофия
2. Гиперплазия
3. Регенерация
4. Опухоль

## **Гипобиотические процессы:**

1. Атрофия
2. Дистрофия
3. Дегенерация

## По происхождению выделяют следующие виды канцерогенов

**Экзогенные** (полиароматические углеводороды, ароматические амины, diazosоединения)

**Эндогенные** (некоторые гормоны в больших количествах; фолликулин, холестерин, желчные кислоты).

**По химической природе выделяют следующие виды канцерогенов.**

**Полиароматические углеводороды** – бензпирен, 20-метилхолантрен

**Нитрозосоединения** - диметилнитрозамин

**Неорганические** – хром, мышьяк, кобальт

# Факторы канцерогенеза:

## 1. Химический фактор:

**Преканцерогены** – не обладают канцерогенным действием, но метаболизируясь под воздействием неспецифических оксидаз, превращаются в истинные, конечные канцерогены.

**Конечные канцерогены** – (нитрозамины,  $\beta$ -пропионлактон) воздействуют без метаболической модификации.

**Синканцерогенез** – усиление эффекта канцерогенеза под влиянием не канцерогенных веществ ( кротоновое масло)

## 2. Физический фактор

### Внешнее облучение:

Ионизирующее излучение ( $\alpha, \beta, \gamma$  – лучи ).

Чажотка горнорабочих Шнейберга – рак легких (причина: радиоактивные изотопы в Саксонских рудах).

Ультрафиолетовые лучи (меланома кожи).

### Внутреннее облучение:

Торотраст – контрастное вещество, содержит радиоактивный Th, вызывает образование злокачественных опухолей.

Изотопы (Sr-90-вызывает опухоли костей, Се-144-печени).

### 3. Биологический фактор

#### Онковирусы:

1. РНК-содержащие (онковирусы, ретровирусы) вызывают у птиц и млекопитающих саркомы и лейкозы.

Ретровирус HTLV-1 вызывает Т-клеточный лимфолейкоз.

2. ДНК-содержащие а). вирусы группы Паппова (вирус папилломы Шоупа у кроликов, вирус полиомы у мышей, вакуолизирующий вирус у обезьян). б) вирус Люкке- аденокарцинома почек. в). вирус Эпштейна-Барра - вызывает лимфому Беркита.

# Биологические особенности доброкачественных и злокачественных новообразований:

## 1. Атипизм размножения:

- Отсутствует лимит клеточного деления Хайфлига, т.е. клетки приобретают способность к бесконечному делению.
- Ослаблены межклеточные контакты.
- Отсутствие механизмов контактного торможения.
- Расстройство рецепторной поверхности клеток.
- Нарушен синтез кейлонов.

## 2. Морфологический атипизм:

**Тканевой** – нарушены соотношения стромы и паренхимы.

**Клеточный** – разные размеры, форма клеток, миграция ядрышка, хромосомные aberrации.

## 3. Физико-химический атипизм:

-набор изоферментов уменьшен

-увеличение содержания воды, ионов калия

-повышение отрицательного заряда клетки

-увеличение генерации митогенетических лучей Гурвича

## 4. Энергетический и метаболический атипизм:

- увеличение доли АТФ, образуемой в ходе гликолиза как анаэробного, так и аэробного.
- уменьшение доли АТФ, образуемой в ходе аэробного окисления.
- превалируют процессы синтеза белков-онкогенов.
- повышение выживаемости опухолевых клеток за счет усиленного захвата и использования глюкозы(для энергообразования).

## **5. Функциональный атипизм:**

- снижение функции (например, желчи при раке печени).
- повышение функции(инсулина при инсулиноме).
- извращение функции(при раке легких некоторые клетки синтезируют гормоны передней доли гипофиза).

## **6. Антигенный атипизм:**

- антигенное упрощение
- антигенная дивергенция
- антигенная реверсия

# Биологические особенности злокачественных опухолей:

## 1. Инфильтративный (инвазивный) рост.

- проникновение клеток опухоли в окружающие нормальные ткани.

## 2. Метастазирование.

- образование вдали от первичного опухолевого узла вторичного опухолевого зачатка.

## 3. Рецидивирование

## 4. Паранеопластический синдром

# Этапы метастазирования:

1. Отрыв опухолевых клеток от тканей опухоли.
2. Транспортировка клеток лимфогенным, гематогенным, гемато-лимфогенным, полостным, имплантационным путем.
3. Фиксация клетки к стенке сосуда.
4. Инвазия клетки из клеточного тромбоэмбола через стенку сосуда в окружающие нормальные ткани, размножение с образованием новых узлов.

# **Основные теории генеза опухолевого роста:**

- 1. Мутационная концепция  
канцерогенеза**
- 2. Эпигеномная концепция  
канцерогенеза**
- 3. Вирусно-генетическая концепция  
канцерогенеза**

# Современные представления о механизмах канцерогенеза.

## Концепция онкогена:

1. Протоонкогены, в обычных условиях, детерминируют процессы нормального развития клетки.

Под влиянием канцерогенных факторов протоонкогены переходят в активные клеточные онкогены.

## **2. Процессы приводящие к активации протоонкогена:**

- а). Генные мутации протоонкогена
- б). Хромосомные aberrации (транслокации), приводящие к встройке в области протоонкогена промотора.
- в). Амплификация (увеличение числа) протоонкогена, что приводит к опухолевой трансформации клетки.

## **3. Природа белка, кодируемого онкогеном:**

С помощью онкогена происходит непрерывный синтез белков и проявляются опухолевые признаки и атипизмы.

#### **4. Дерепрессия одного онкогена:**

Для трансформации клеток недостаточно дерепрессии одного онкогена.

Бесконтрольному размножению будут препятствовать гены-супрессоры.

Необходима активация двух и более онкогенов.

#### **5. Инактивация генов-супрессоров:**

Инактивация приведет к пролиферации, а если произойдет мутация других генов, будет способствовать возникновению опухоли.

## **6. Нарушение апоптоза:**

Опухоль возникает как следствие нарушения тканевого гомеостаза, т.е. усиленной клеточной пролиферации и/или сниженной программируемой клеточной гибели.

## **7. Нарушение механизмов репарации ДНК:**

Повреждение генов репарации ослабляет способность клетки устранять ошибки, возникающие во время синтеза ДНК, что приводит к нестабильности генома и возникновению злокачественных образований

# Антибластомная резистентность организма.

## Антиканцерогенные механизмы:

### 1. Направление против химических канцерогенов:

- Реакции инактивации канцерогенов (окисление, восстановление, деметилирование, конъюгация).
- Элиминации- выведение из организма канцерогенов с желчью, мочой и калом.
- Пиноцитоз и фагоцитоз канцерогенов.
- Образование антител против канцерогенов.
- Ингибирование радикалов антиоксидантами.

## **2. Направление против биологических, этиологических факторов:**

Ингибирование онкогенных вирусов  
интерферонами

Нейтрализация онковирuсов  
антителами

## **3. Направление против физических канцерогенных факторов:**

Антирадикальные реакции

Антиперекисные реакции

## **Антимутационные механизмы:**

### **Ингибиторы трансформации нормальной клетки в опухолевую:**

1. Клеточные системы репарации ДНК.
2. Действие антионкогенов – антогонистов онкогенов.

## Антицеллюлярные механизмы:

Антицеллюлярные механизмы направлены на уничтожение отдельных опухолевых клеток и опухолей в целом.

### 1). Иммуногенные:

- **специфические:** уничтожение клеток:
  - а). Т-лимфоцитами
  - б). Макрофагами
- **неспецифические:**
  - а). ингибирование роста
  - б). лизис опухолевых клеток

## **2).Неиммуногенные:**

- фактор некроза опухолей**
- интерлейкин-1**
- аллогенное торможение**
- кейлонное торможение**

# Принципы профилактики и лечения опухолей.

## 1. Клиническая профилактика:

Ранее выявление и своевременное лечение предраковых состояний.

Своевременное выявление и лечение дисгормональных состояний.

## 2. Гигиеническая профилактика:

Борьба за чистоту окружающей среды от канцерогенов.

## Принципы лечения:

1. Оперативное (удаление опухоли).
2. Химиотерапия: цитостатики, гормоны.
3. Лучевая терапия.
4. Общеукрепляющие: адаптогены, витамины.

# Механизм резистентности опухолей к терапевтическим воздействия

## 1. Гормональная резистентность опухолей:

Гормоны проникают в клетку и образуют комплекс со специфическим рецептором, который транслоцируется затем в ядро, взаимодействует с определенными участками ДНК, влияя на активность прилежащих генов. Гормональная резистентность же обусловлена отсутствием гормон-связывающего рецептора.

## **2. Резистентность опухолей к химиопрепаратам:**

Резистентность происходит в результате активации защитной системы множественной лекарственной устойчивости, основанной на амплификации в опухолевых клетках соответствующих генов (МЛУ). МЛУ является способом защиты клетки от действия химиопрепаратов. Центральным звеном механизма является Р-гликопротеин, который активно связывает и выбрасывает из клетки различные чужеродные соединения. При продолжительном лечении уровень МЛУ значительно возрастает.

**Спасибо за внимание**