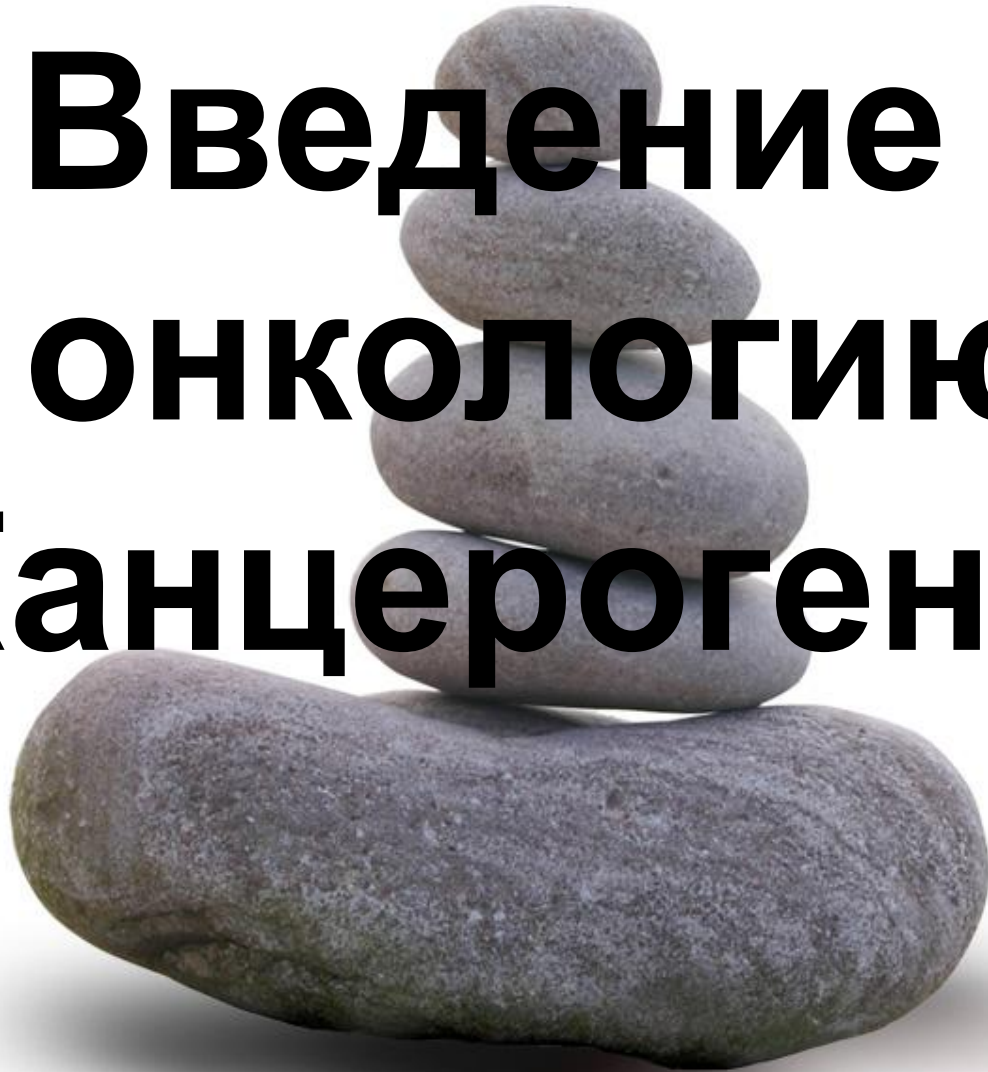


**Введение в  
онкологию.  
Канцерогенез.**



Онкология (от греч. *oncos* – нараст. опухоль и *logos* – учение, наука) – учение об опухолях.

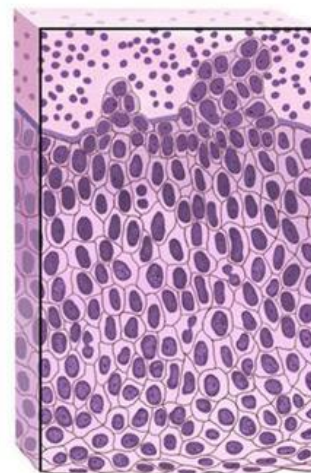
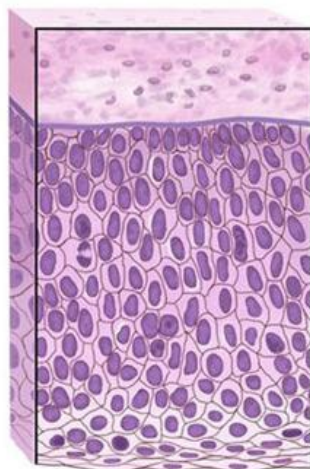
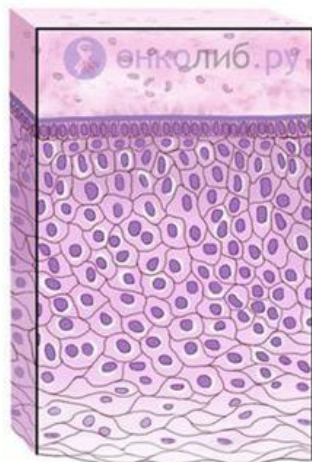
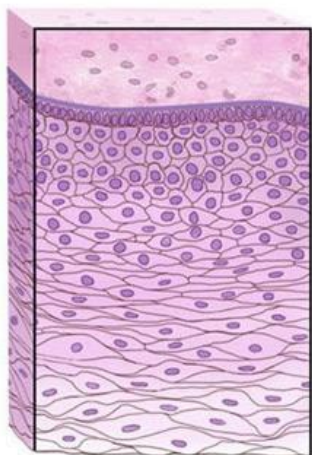
Основные задачи онкологии:

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



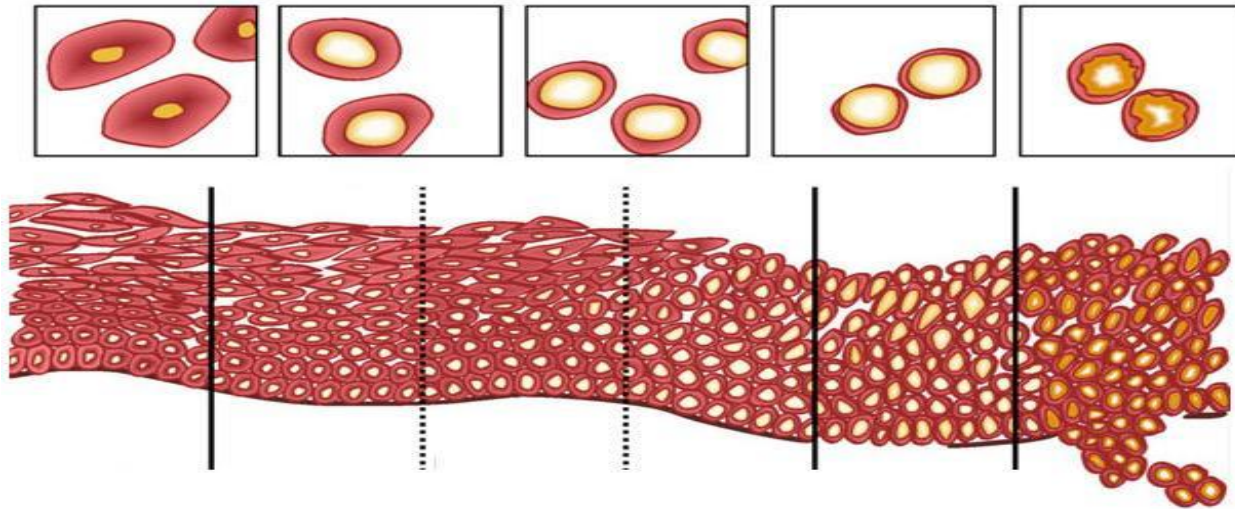
**Предраковые заболевания (состояния) – это изменения в тканях с патологической пролиферацией эпителия, при которых повышена вероятность образования рака.**

норма → гиперплазия → дисплазия → рак



**Облигатный предрак** – это изменение, которое рано или поздно так или иначе станет раком. Обычно его причины кроются во врожденных дефектах или генетических аномалиях (диффузный семейный полипоз). В других случаях, облигатный предрак может возникать и без наследственного фактора, например, аденоматозные полипы в желудке или тяжелая дисплазия шейки матки на фоне хронического воспаления или вирусной инфекции.

**Факультативный предрак** не всегда переходит в злокачественную опухоль, он может существовать годами и так и не переродиться в рак, но длительность такого процесса прямо пропорциональна риску злокачественной трансформации. К факультативному предраку относят такие распространенные процессы, как хронический атрофический гастрит, папилломы слизистых оболочек, псевдоэрозию шейки матки, мастопатию.



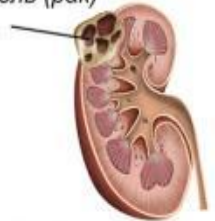
представленный новообразованной тканью (син.:  
новообразование, неоплазия,  
неоплазма) — патологический процесс,  
представленный новообразованной тканью, в которой  
изменения генетического аппарата клеток (син.:  
новообразование, неоплазия.

**Доброкачественная опухоль** — растет медленно,  
имеет четкие границы и нередко окружена капсулой  
тканью.  
При своем росте и развитии доброкачественная  
опухоль сдавливает и оттесняет окружающие ее  
ткани.

**Злокачественная опухоль** — агрессивно растет и  
имеет свойство проникать не только в окружающие  
ткани, но и распространяется по кровотоку и  
лимфатическим сосудам в другие органы  
(метастазирование).

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

злокачественная опухоль (рак)



доброкачественная опухоль



1. Доброкачественные (эпителиальные или неэпителиальные)

2. Местно деструирующие (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)

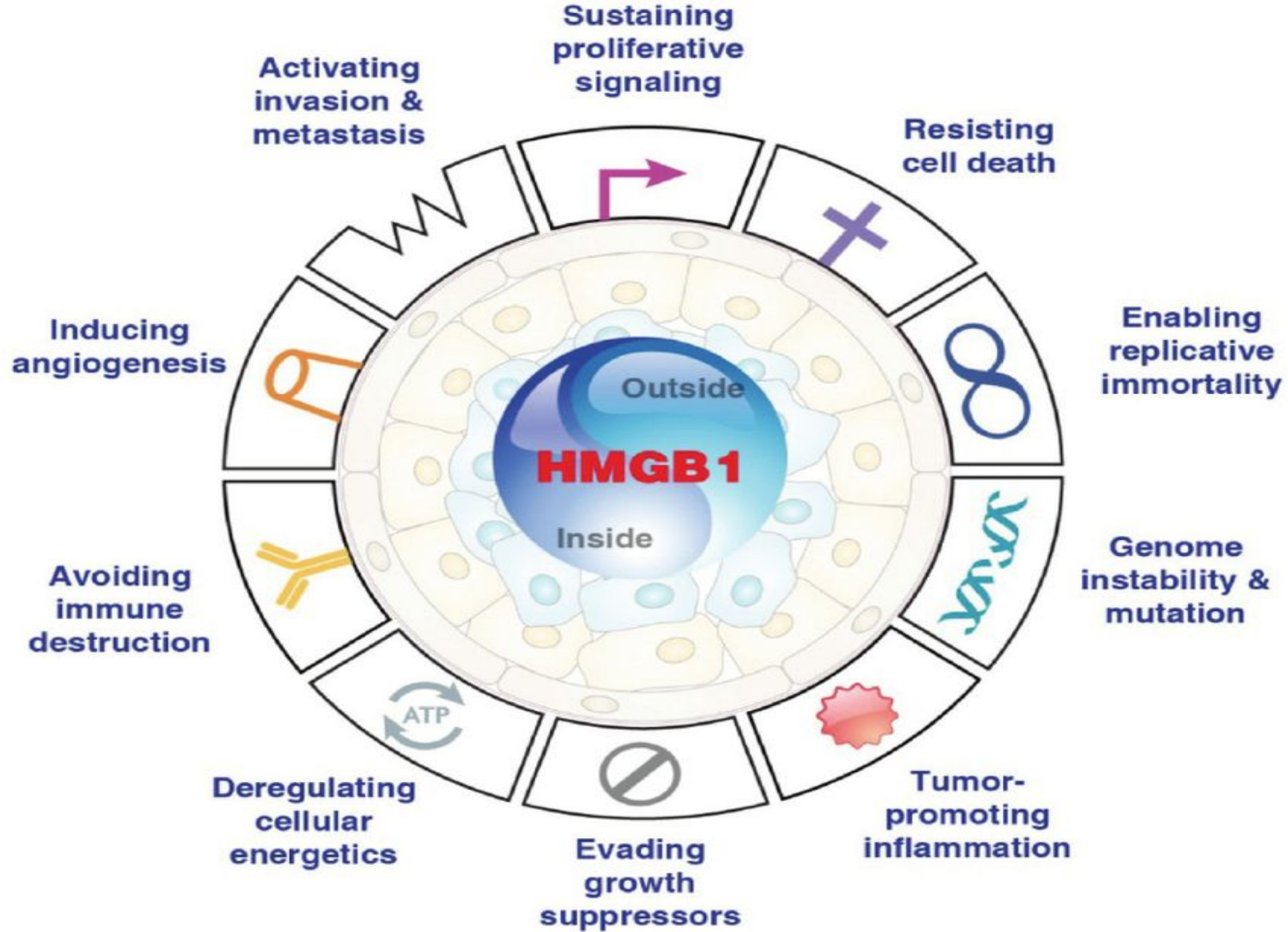
- первично множественные опухоли.

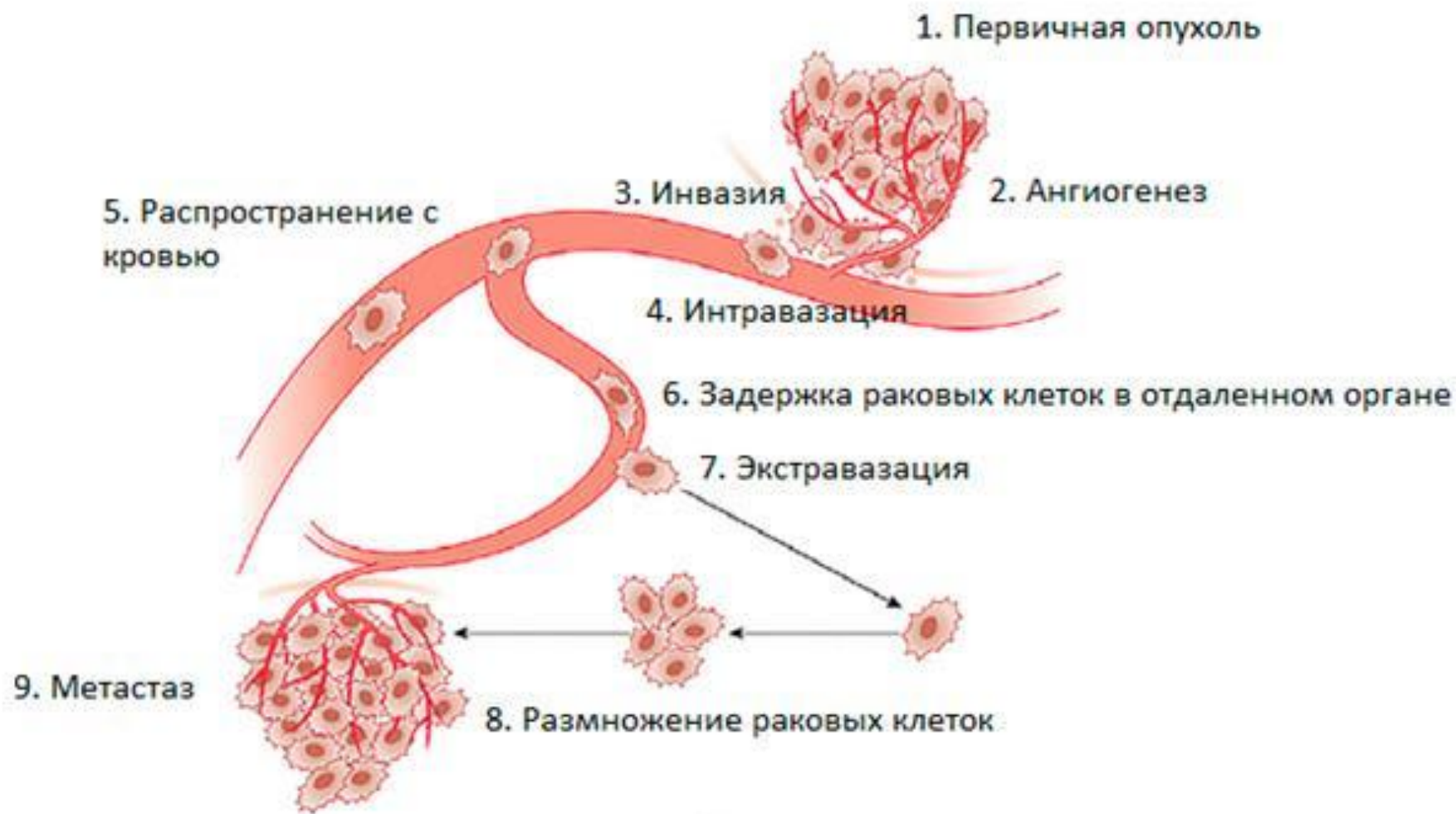
По времени выявления:

- синхронные (до 6 месяцев)

- метакхронные

Показатели	Доброкачественные	Злокачественные
Дифференцировка /анаплазия	Хорошо дифференцированные клетки, сохраняют структуру, типичную для ткани, из которой образовалась опухоль	Утрата дифференцировки, анаплазия, атипия
Скорость роста	Обычно медленный рост, опухоль может стабилизироваться или регрессировать. Количество митозов умеренно увеличено или нормальное.	Скорость отличается в разные фазы; количество митозов существенно выше нормы.
Инвазивность	Опухоль локализована, четкая дермаркация, отсутствие инвазии и инфильтрации окружающих тканей.	Локальная инвазия, инфильтрация окружающих тканей, порой – выраженная экспансия
Метастазы	Отсутствуют	Развиваются на стадии прогрессии







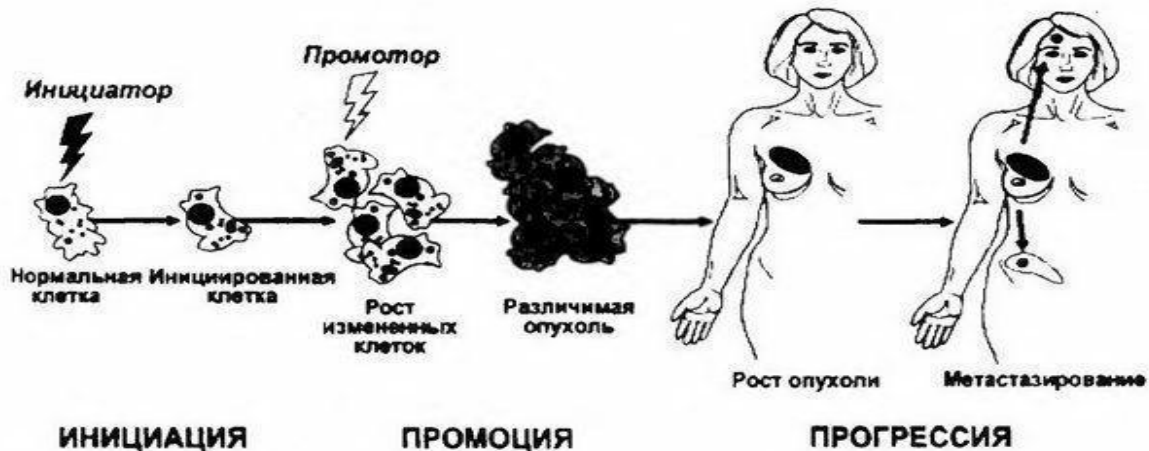
# КАНЦЕРОГЕНЕЗ

**1 стадия** – стадия инициации. Канцерогенные факторы  
→ клетка → протоонкогены, выключение  
генов-супрессоров опухоли (антионкогенов).

**2 стадия** – стадия промоции. активизация  
протоонкогенов →пролиферации клеток

**3 стадия** – стадия дедифференцировки.  
→Прекращение дифференцировки →непрерывная  
пролиферация→подавление апоптоза  
→формирование опухоли

**4 стадия** – стадия прогрессии опухоли.

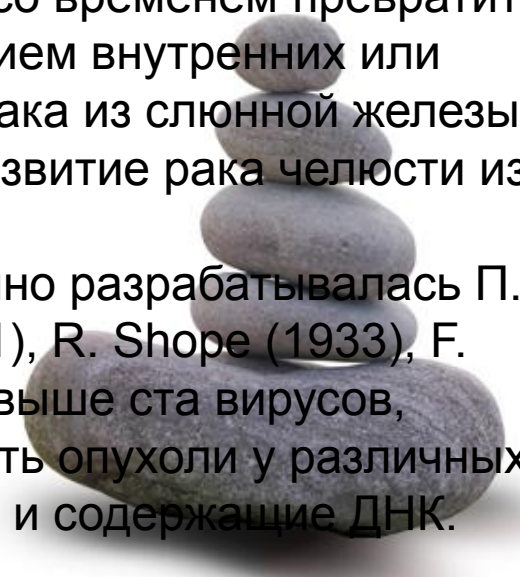


Существует несколько теорий возникновения новообразований; сущность их сводится к следующему:

1). 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.

2). 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.

3). 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.



# Свойства неопластической клетки

- ❖ иммортализация клеток (многократное деление),
- ❖ самодостаточность в пролиферативных сигналах (пониженная потребность в белковых факторов роста, независимости от субстрата),
- ❖ потеря контактного ингибирования (способности к прекращению деления при отсутствии свободного места),
- ❖ дедифференцировка (кроме плоскоклеточный рак кожи и высокодифференцированные аденокарциномы толстой кишки),
- ❖ ослабление индукции апоптоза,
- ❖ способность к инвазивному росту (метастазированию),
- ❖ повышение протеолитической активности,
- ❖ способность стимулировать ангиогенез (инактивация функции опухолевого супрессора p53),
- ❖ генетическая нестабильность.



Канцерогены

Физические

Химические

Биологические



Канцерогеном... называют агент, способный вызывать или ускорять развитие новообразования, независимо от механизма его действия или степени специфичности ответа. Канцероген - это агент, который в силу своих физических или химических свойств может вызвать необратимое изменение или повреждение в тех частях генетического аппарата, которые осуществляют гомеостатический контроль над соматическими клетками». Канцерогены не только непосредственно вызывают стойкие изменения генотипа клетки, но и опосредованно создают в организме условия, способствующие выживанию малигнизированной клетки.

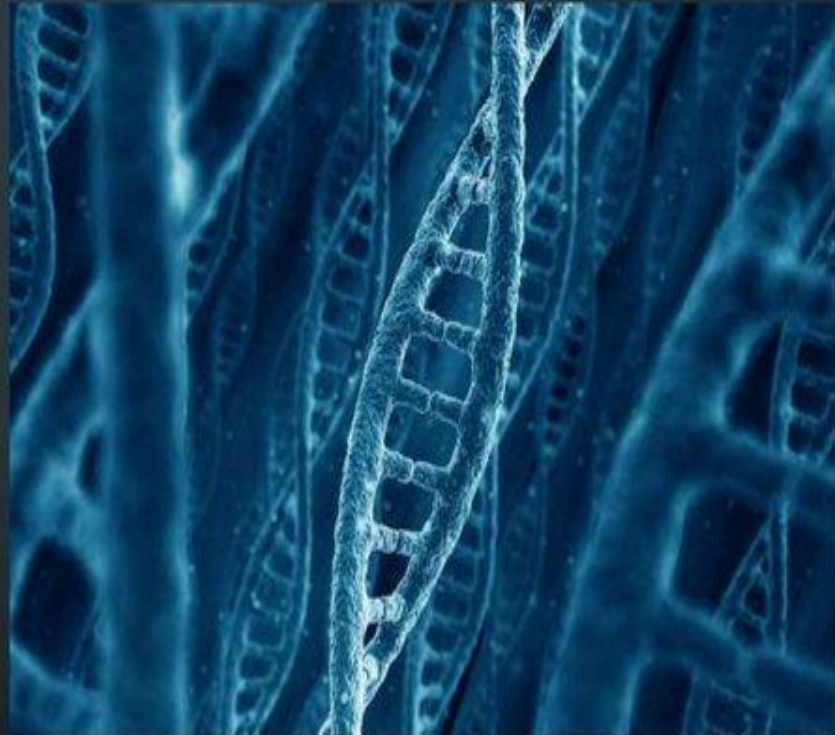
Коканцерогены - немутагенные факторы (промоторы), усиливающие эффект канцерогенных агентов. Коканцерогенез - усиление мутагенного действия канцерогена соединениями, которые стимулируют пролиферацию клеток, инактивируя белки-продукты антионкогенов или усиливая передачу ростостимулирующих сигналов.

Синканцерогены - канцерогенные факторы, вызывающие усиленное образование опухолей при их совместном воздействии с другими канцерогенами, а синканцерогенез - усиленное образование опухолей при комбинированном действии нескольких известных канцерогенов. Канцерогенные агенты делят, в значительной степени условно, на 3 вида: химические, физические и биологические.



# ГЕНЫ-СУПРЕССОРЫ ОПУХОЛИ

- TP53 (p53)
- RB1 (Rb)
- CDKN2A (p16INK4A)
- IGF-2R
- CTNNB1 ( $\beta$ -catenin)



[Murakami Y, Hayashi K, Hirohashi S, Sekiya T. Aberrations of the tumor suppressor p53 and retinoblastoma genes in human hepatocellular carcinomas. 1991; Liew CT, Li HM, Lo KW, Leow CK, Chan JY, Hin LY, Lau WY, Lai PB, Lim BK, Huang J. et al. High frequency of p16INK4A gene alterations in hepatocellular carcinoma. 1999; Oka Y, Waterland RA, Killian JK, Nolan CM, Jang HS, Tohara K, Sakaguchi S, Yao T, Iwashita A, Yata Y. et al. M6P/IGF2R tumor suppressor gene mutated in hepatocellular carcinomas in Japan. 2002; Wong CM, Fan ST, Ng IO. beta-Catenin mutation and overexpression in hepatocellular carcinoma: clinicopathologic and prognostic significance. 2001]

**СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ**

