

Опухолевый процесс -

- патологический процесс, заключающийся в безудержном неконтролируемом росте клеток, утративших способность к дифференцировке и созреванию.

Опухоль -

- разрастание анаплазированных клеток и тканей с генетическими изменениями.
- патологический процесс, представленный новообразованной тканью, в которой изменения генетического аппарата клеток приводят к нарушению регуляции их роста и дифференцировки.

- Понятие опухоль: неоплазма (neoplasm);
- бластома (blastema)
- тумор (tumor)
- онкос (oncos)

- **Доброкачественные опухоли** - из зрелых дифференцированных клеток, медленный рост с формированием соединительнотканной капсулы, не рецидивируют, не дают метастазов.

- **Злокачественные опухоли** - построены из недифференцированных клеток, растут быстро, прорастая окружающую ткань (инфильтративный рост) и тканевые структуры (инвазивный рост), рецидивировать и давать метастазы.

- Доброкачественная опухоль из эпителия: **эпителиома**;
- Злокачественная опухоль из эпителия: **рак или карцинома**;
- Злокачественная опухоль мезенхимального происхождения: **саркома**

Канцерогены –

- факторы химической, физической и биологической природы, вызывающие изменение генетического аппарата клетки.

Группы канцерогенных агентов

- Химические, физические и вирусные

Свойства канцерогенов:

- мутагенность;
- высокая проникающая способность;
- дозированность действия, обеспечивающая нелетальное повреждение клетки;
- суммация и кумуляция доз;
- подавление тканевого дыхания и иммунных реакций;
- органотропность

Экзогенные канцерогенные факторы

- **Физические:** Радиоактивное излучение, ультрафиолетовые лучи, длительное действие высоких температур (рак Кангри) и механических факторов
- **Химические:** 3, 4-бензпирен, метилфенантрен, асбест, мышьяк
- **Биологические:** *Helicobacter pylori*, вирус Эпштейн-Барр (лимфома Беркитта), герпесвирус (саркома Капоши), папилломавирус человека (рак шейки матки), вирус гепатита В (гепатоцеллюлярный рак).

Вирус папилломы человека



Эндогенные канцерогенные факторы – метаболиты:

- гормонов (эстрогенов, либеринов гипоталамуса и тропных гормонов гипофиза),
- холестерина,
- желчных кислот,
- производные незаменимых аминокислот триптофана и тирозина

Наследственное происхождение у детей:
Ретинобластома, опухоль Вильмса, ксеродерма,

- Ретинобластома, опухоль Вильмса, ксеродерма;
- Развитие ретинобластомы коррелирует с обнаружением делеции (потеря участка) 13 хромосомы с потерей гена Rb, являющегося **антионкогеном**

Молекулярные основы канцерогенеза

- Под действием канцерогенных агентов происходят генетические перестройки в клетках;
- Четыре классов генов являются мишенями канцерогенных агентов

Гены –мишени канцерогенных агентов

- **протоонкогены**-регуляторы пролиферации, в активном состоянии - **клеточные онкогены**
- гены-супрессоры ингибирующие пролиферацию
- гены, участвующие в апоптозе
- гены, отвечающие за репарацию РНК

Проонкоген -

- ген, который в норме оказывает активирующее влияние на процессы пролиферации и/или препятствует клеточной гибели; активируется в опухолях; проявляет трансформирующие свойства в экспериментах по трансфекции.

Антионкоген -

- в норме оказывает инактивирующее влияние на процессы пролиферации и/или способствует клеточной гибели.
- инактивируется в опухолях.
- осуществляет реверсию злокачественного фенотипа в экспериментах.

Онкогенез

- Изменения в геноме соматической клетки
- Супрессия антионкогенов и активация клеточных онкогенов
- Экспрессия клеточных онкогенов
- Злокачественная трансформация клеток
- Приобретение способности к автономному росту

Этапы канцерогенеза:

- Инициация
- Промоция
- Уклонение от дифференцировки
- Прогрессия

Признаки опухолевого роста:

- Самодостаточность в отношении сигналов пролиферации
- Потеря чувствительности к сигналам, сдерживающим процесс пролиферации
- Замедление процессов программируемой клеточной гибели
- Неограниченный репликативный потенциал клеток (преодоление «лимита Хэйfliка»)
- Стимуляция процессов ангиогенеза в опухоли
- Способность к инвазии и метастазированию
- Геномная нестабильность
- Перестройка стромальных компонентов

4 фазы морфогенеза рака:

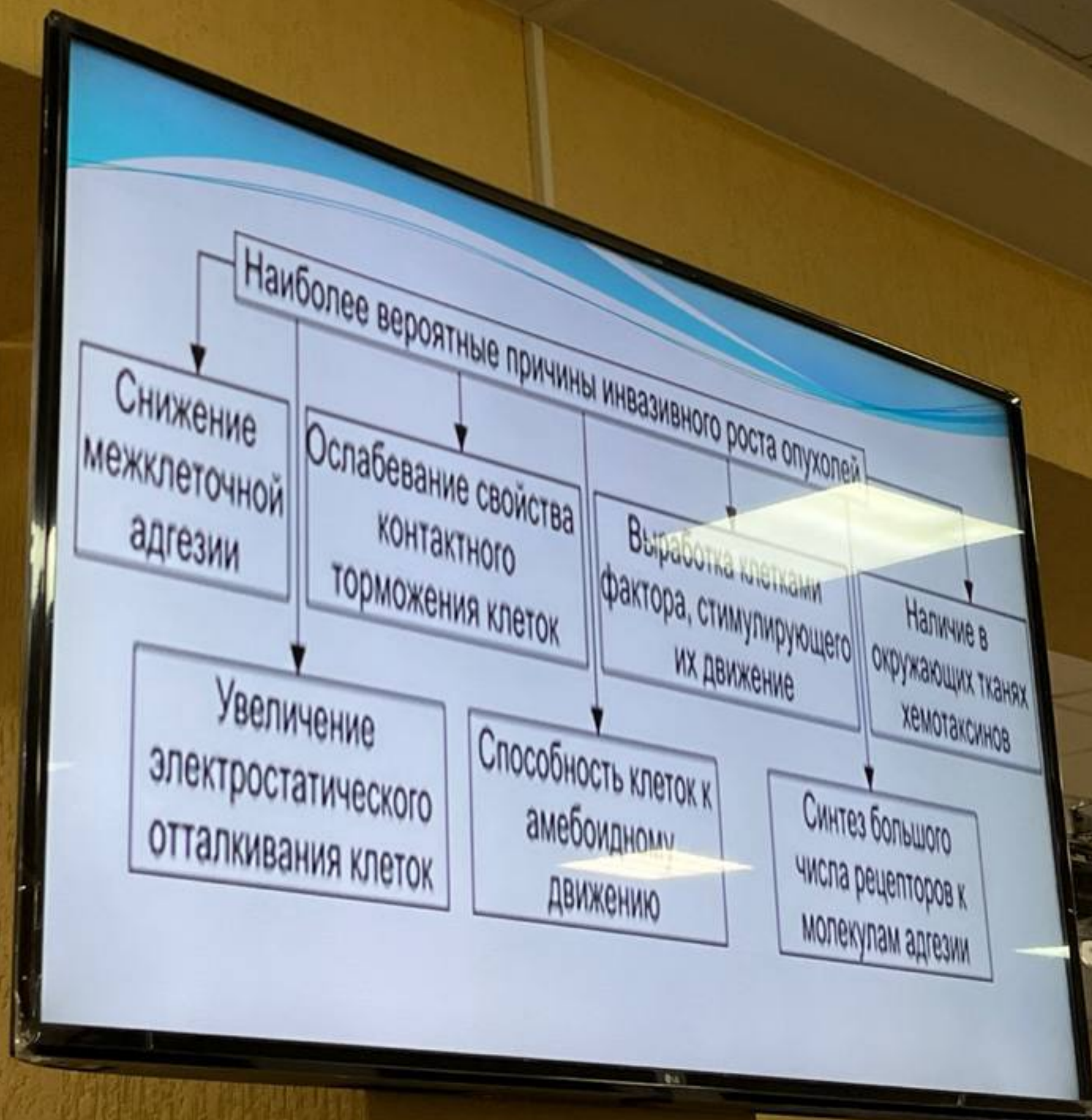
- факультативный предрак;
- облигатный предрак;
- *carcinoma in situ*;
- ранний инвазивный рак.

Факультативный предрак -

- 1- хронические заболевания, сопровождающиеся дистрофическими и атрофическими изменениями тканей с включением регенераторных механизмов;
- 2-дисрегуляторные процессы и метаплазия приводящие к возникновению очагов пролиферации клеток, среди которых может возникнуть очаг опухолевого роста.

Облигатный предрак -

- дисплазия (*dys* - нарушение, *plasia* - образование), которая всегда возникает в недрах дисрегенераторного процесса и сопровождается недостаточной и неполной дифференцировкой стволовых элементов ткани, нарушениями координации между процессами пролиферации и созревания клеток.



Наличие в
окружающих тканях

Этапы инвазии и метастазирования



Метастатический каскад:

- формирование метастатического опухолевого субклона и инвазия в просвет сосуда;
- циркуляция опухолевого эмбола в кровотоке (лимфотоке);
- формирование на новом месте вторичной опухоли.

Пути метастазирования опухолей:

- Лимфогенный
- Гематогенный
- Имплантационный

Отличия доброкачественных и злокачественных опухолей

признак	доброкачественные	злокачественные
Характер роста	Экспансивный, экзофитный, редко инфильтрирующий	Экспансивный, инфильтрирующий, экзо- и эндофитный
Степень дифференцировки	высокая	Высокая, низкая, отсутствие дифференцировки
Тканевой атипизм	да	да
Клеточный атипизм	нет	да
Патологические митозы	нет	да
Метастазирование	нет	Да
Вторичные изменения	редко	да
Рецидивирование	редко	Да
Влияние на организм	местное	общее

Биомолекулярные маркеры опухолей

- 1. Маркеры клеточной дифференцировки (гисто- и цитогенетические маркеры);
- 2. Маркеры прогрессии опухоли (пролиферации, апоптоза, инвазивного роста и метастазирования).