

МЕТАСТАЗИРОВАНИЕ

(греч. metastasis - перемещение)

- * перенос клетки опухоли на расстояние от основного (“материнского”) узла и**
- * развития опухоли того же гистологического строения**
- * в другой ткани или органе.**

ПУТИ МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ КЛЕТОК ОПУХОЛ

И

ЛИМФОГЕННЫ

Й

ГЕМАТОГЕННЫЙ

ТКАНЕВОЙ
(имплантационный

)

ЭТАПЫ И УСЛОВИЯ ЛИМФО- И ГЕМАТОГЕННОГО ПУТЕЙ МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ ОПУХОЛЕЙ

ОТДЕЛЕНИЕ ОПУХОЛЕВОЙ КЛЕТКИ

ИНВАЗИЯ КЛЕТКИ В СТЕНКУ ЛИМФАТИЧЕСКОГО ИЛИ КРОВЯНОГО СОСУДА (ИНТРАВАЗАЦИЯ)

ЭМБОЛИЯ И ПОСЛЕДУЮЩАЯ ИМПЛАНТАЦИЯ КЛЕТКИ НА СТЕНКЕ МИКРОСОСУДА

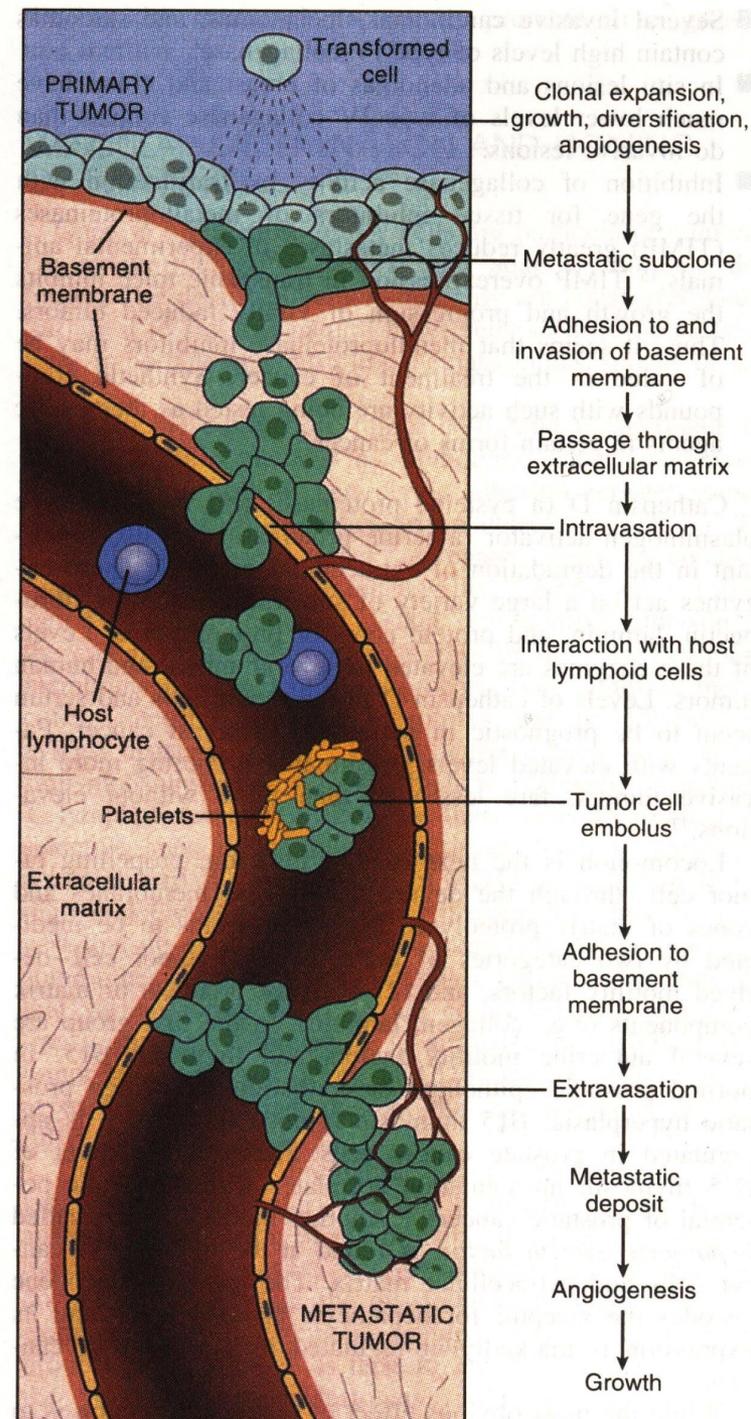
ИНВАЗИЯ КЛЕТКИ В СТЕНКУ СОСУДА И В ОКРУЖАЮЩУЮ ЕГО ТКАНЬ (ЭКСТРАВАЗАЦИЯ)

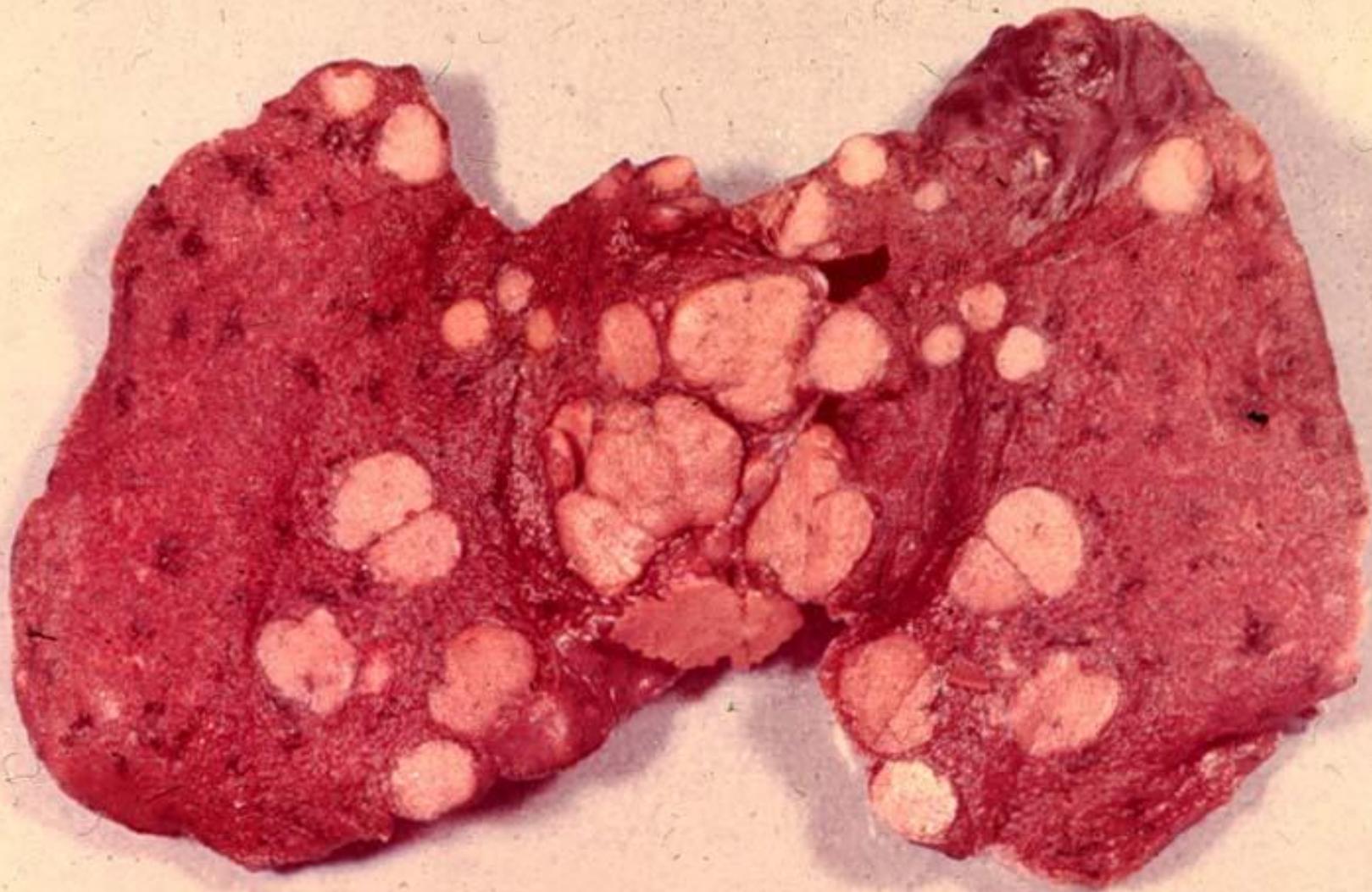
ФОРМИРОВАНИЕ МЕТАСТАЗА

- Услови
- * Факторы инвазии
- Услови
- * Дефект антицеллюлярн механизмов
- * Иммунное угнетение
- * "Антигенное упрощение"
- Услови
- * Факторы
- * Дефект местных факторов
- * Факторы тканевой "тропности"

- **Каскадная теория метастазирования:**

1. Подрастание опухоли к сосуду.
2. Инвазия в сосуд.
3. Эмболия.
4. Фиксация опухоли в микроциркуляторном русле другого органа.
5. Экстравазальное распространение.
6. Рост метастаза.





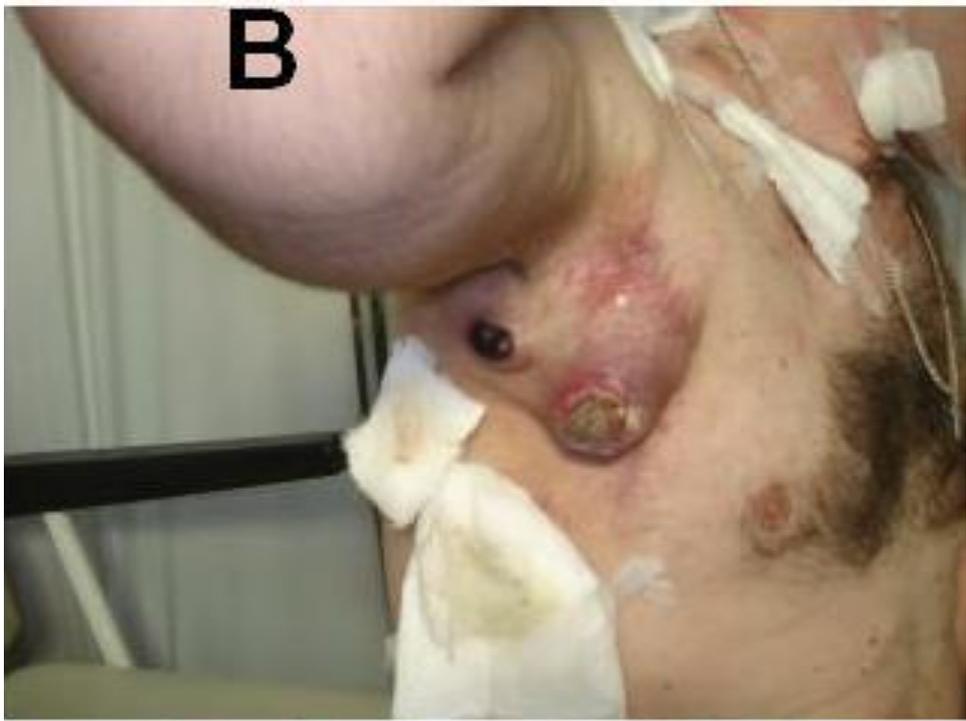
гематогенные метастазы в легкое

Гематогенные метастазы в кости



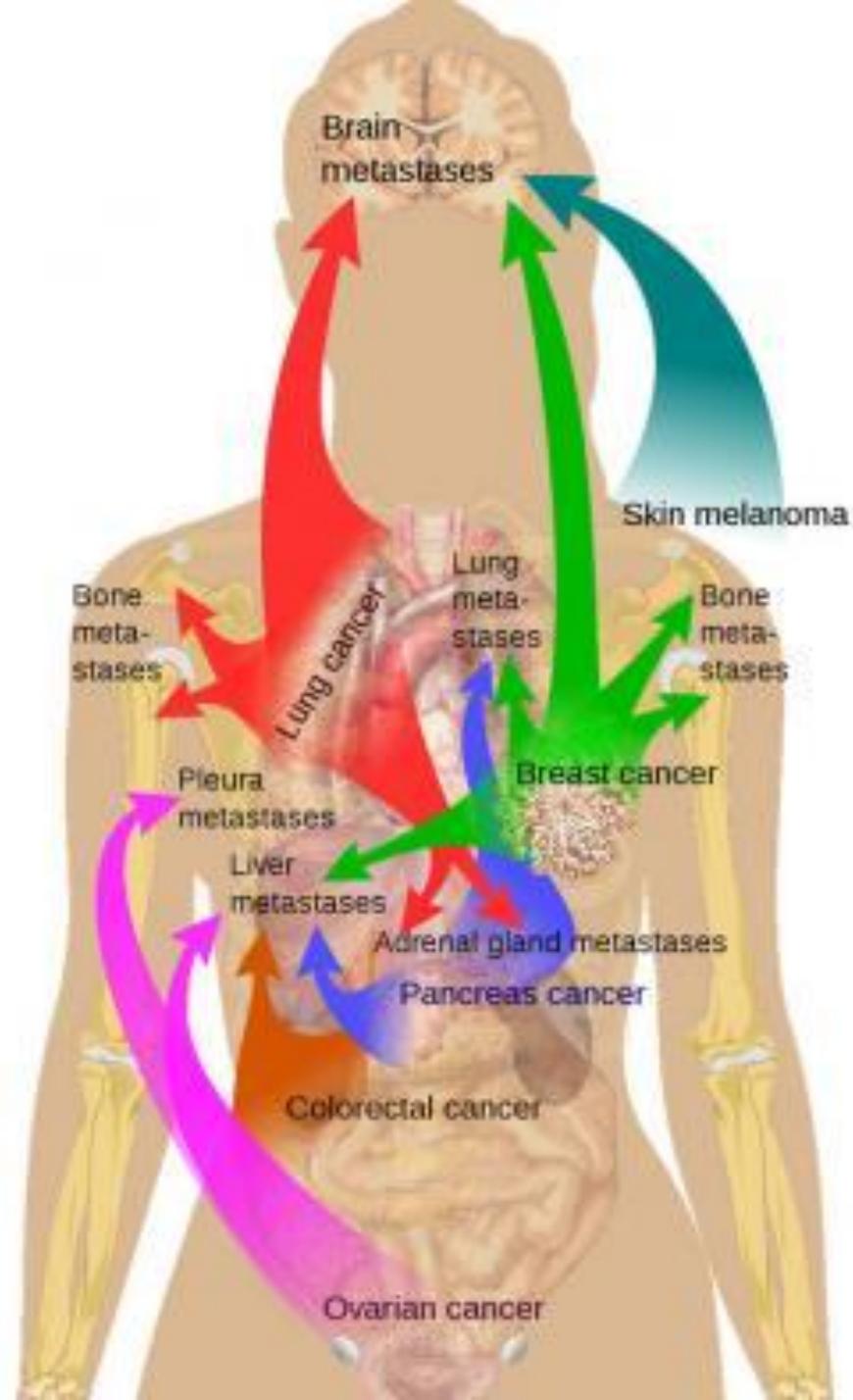
A







Карциноматоз брюшины



Типы изменения антигенных свойств тканей при малигнизации - “антигенная альтерация”.

- **Антигенное упрощение** - утрата изоантигенов и снижение синтеза других антигенов.
- **Антигенная дивергенция** - приобретение данной опухолевой тканью некоторых антигенов, которые свойственны другим тканям.
- **Реверсия антигенов** - появление антигенов, существовавших в данной ткани в эмбриональном периоде.

Механизмы противоопухолевой защиты:

I. Клеточные:

- Т-лимфоциты киллеры;
- НК;
- активированные макрофаги.

II. Гуморальные:

- специфические антитела;
- фактор некроза опухолей (ФНО);
- интерфероны.

Несостоятельность иммунитета и причины роста опухоли.

- Слабая иммуногенность опухолевых антигенов.
- Постоянная модификация антигенов.
- Селекция иммунологически устойчивых клеток.
- Потеря экспрессии антигенов системы HLA I класса.
- Выделение растворимых опухолевых антигенов.
- Экспрессия на поверхности опухолевых клеток рецепторов к различным ростовым факторам.
- Приобретение резистентности к апоптозу: потеря рецептора к ФНО, появление на мембране FasL.
- Продукция опухолевыми клетками ИЛ-6, ИЛ-10, ФНО.

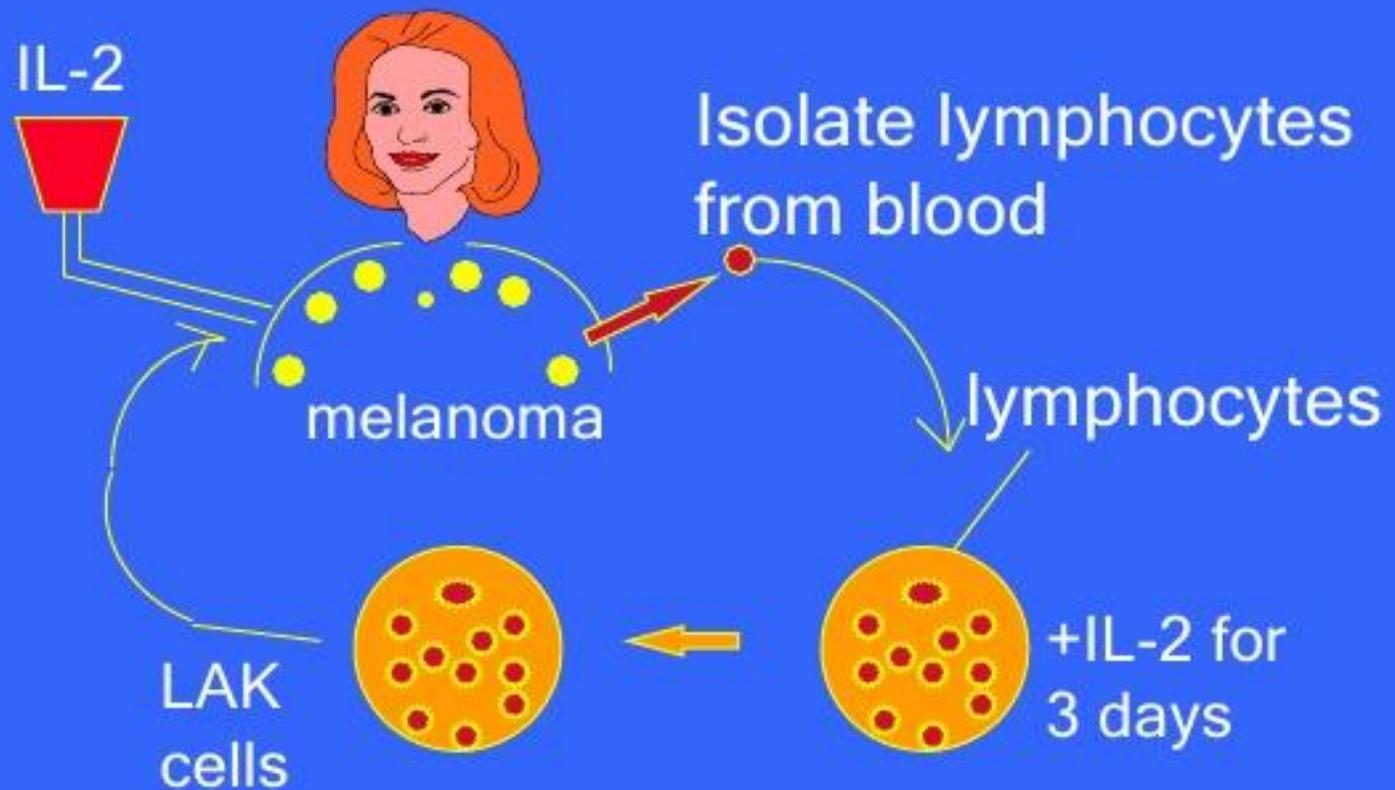
Лечение (общие принципы)

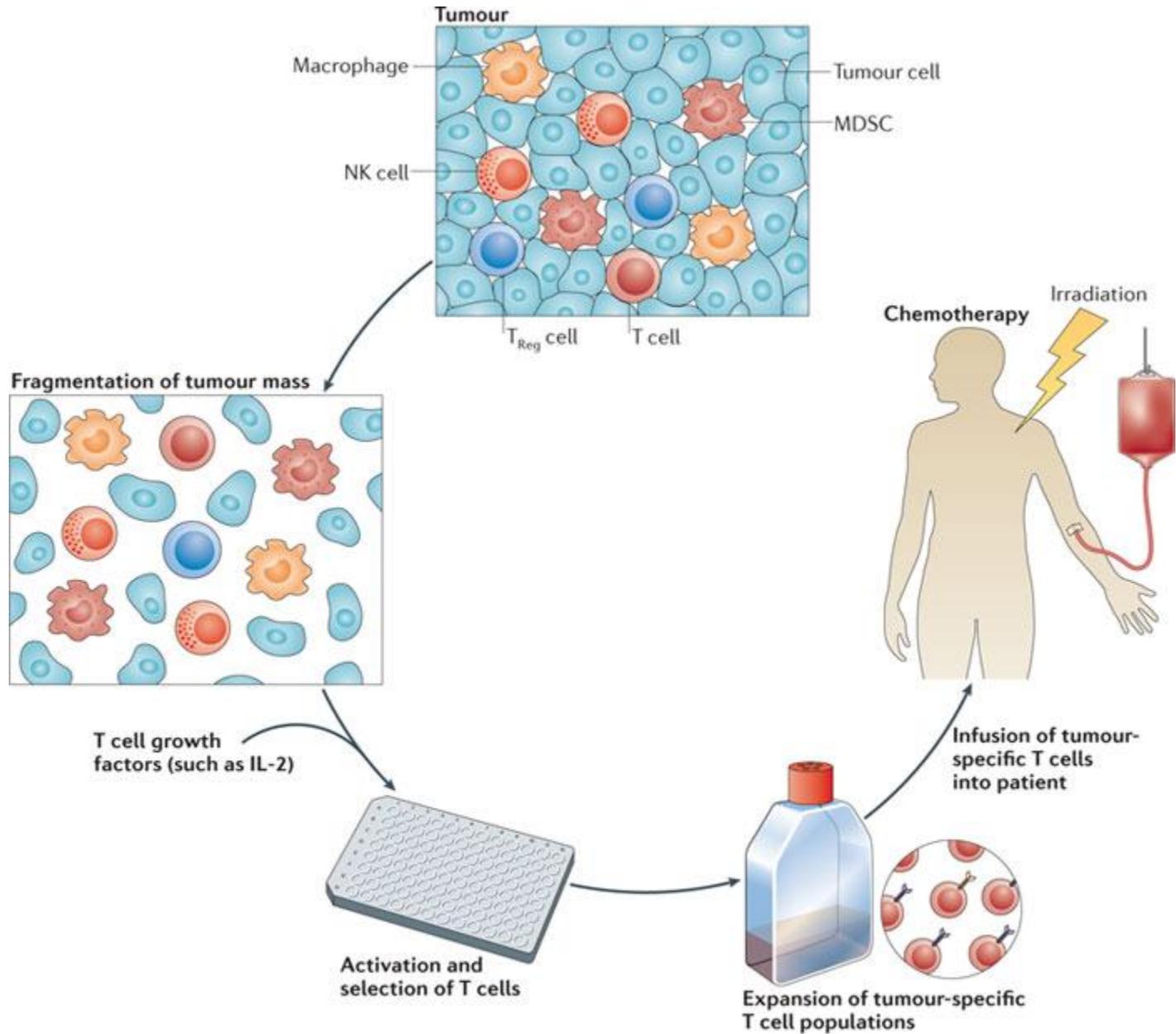
- радикальная хирургическая операция,
- химиотерапия и (или) облучение,
- иммунотерапия рака.

Классификация видов иммунотерапии злокачественных опухолей:

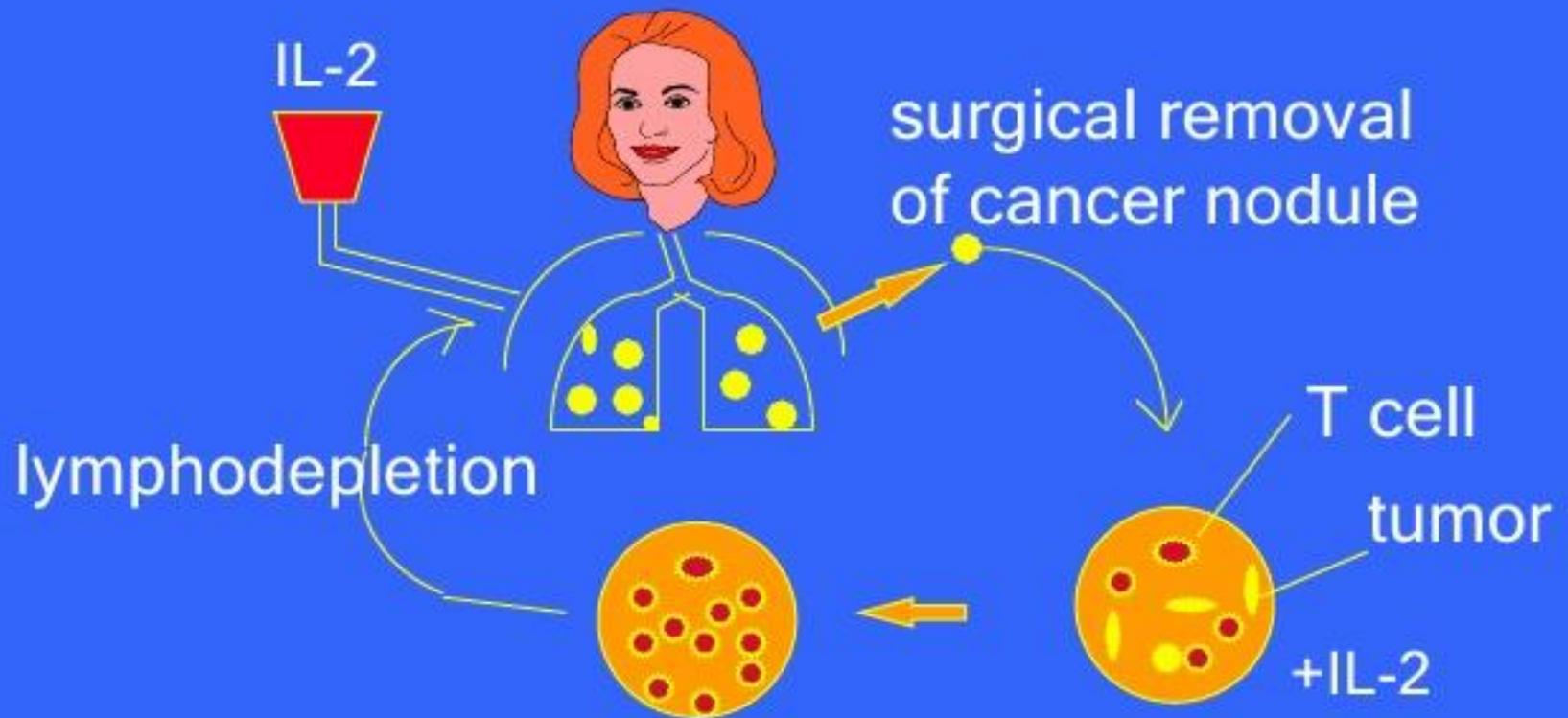
Виды иммунотерапии.	Методы иммунотерапии.
Активная иммунотерапии.	1.Вакциноterapia. 2.Использований моноклональных антител
Пассивная иммунотерапии.	1.Клеточная: LAK-терапия TIL-терапия Терапия сенсibiliзирoванными лимфоцитами Терапия с использованием дендритных клеток 2.Цитокинотерапия: IL-2, 4, 10, 12; TNF-α, IFN-α, IFN-γ
Генная терапия	1.Введение генов апоптоза (p53, BAX) 2. Введение интерлейкиновых генов (IL-2) 3. Введение генов костимулирующих молекул (B7) 4. Введение генов главного комплекса гистосовместимости (MHC)
Иммунотерапии в сочетании с химиотерапией или дифференцировочной терапией.	1.IFN-α + IL-2 + химиопрепарат 2. IFN-α + IL-2 + производные 13-цис-ретиноевой кислоты (изотретиноин)

Use of LAK cells + IL-2 to treat cancer





Use of tumor-infiltrating lymphocytes + IL-2 to treat cancer



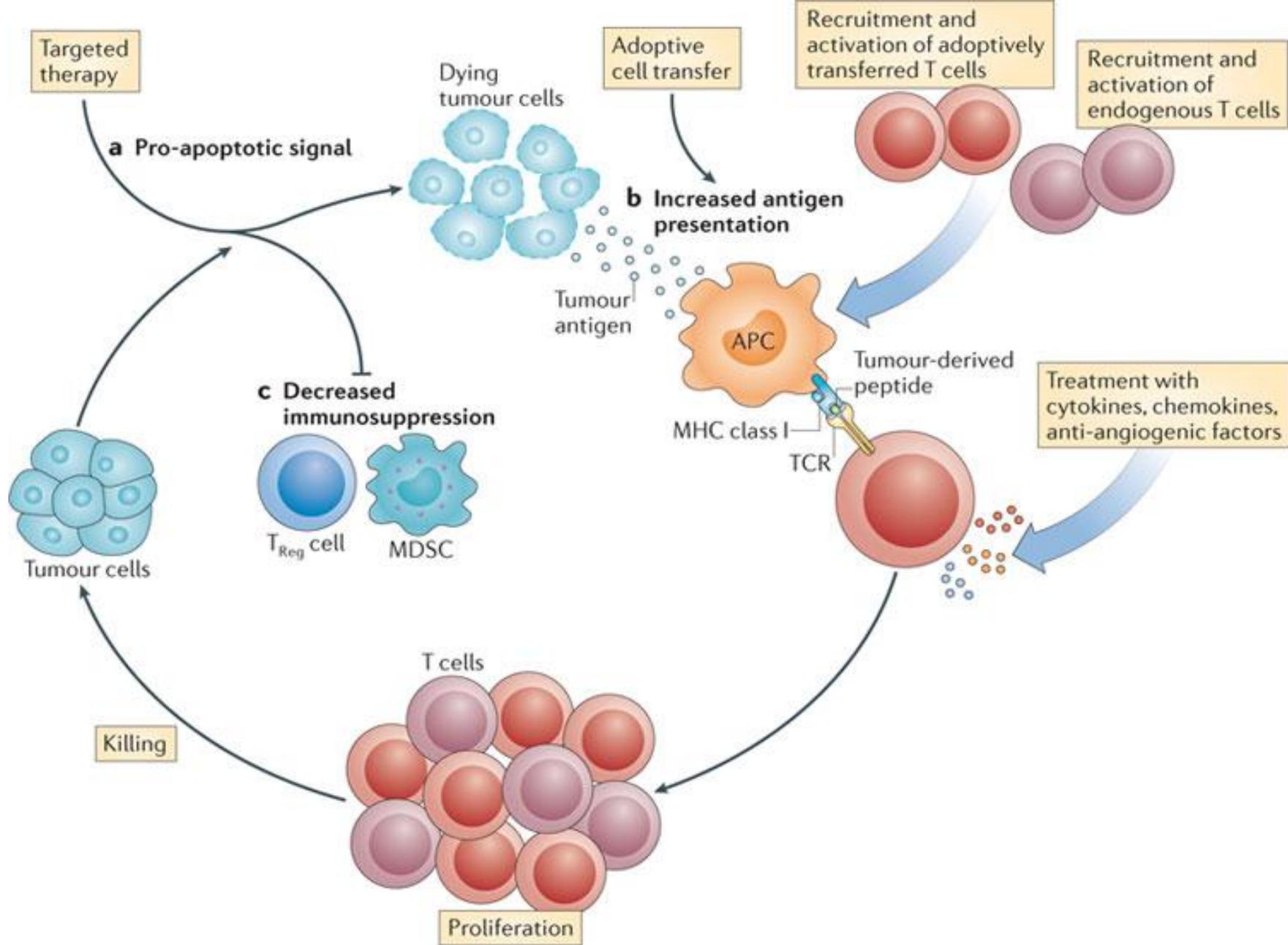
Treatment of melanoma and renal cell carcinoma

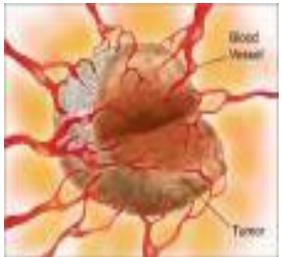
Treatment of Melanoma with LAK cells +IL-2



Before

After





Влияние опухоли на организм

Местное

н-р, кишечная непроходимость, дыхательная недостаточность и т. д.

Системное

паранеопластические синдромы (н-р, кахексия, анемия); не зависят от локализации опухоли

Паранеопластические синдромы

- Раковая кахексия
- Изменения в системе крови
- Нарушения микроциркуляции
- Эндокринопатии
- Неврологические паранеопластические процессы
- Кожные нарушения

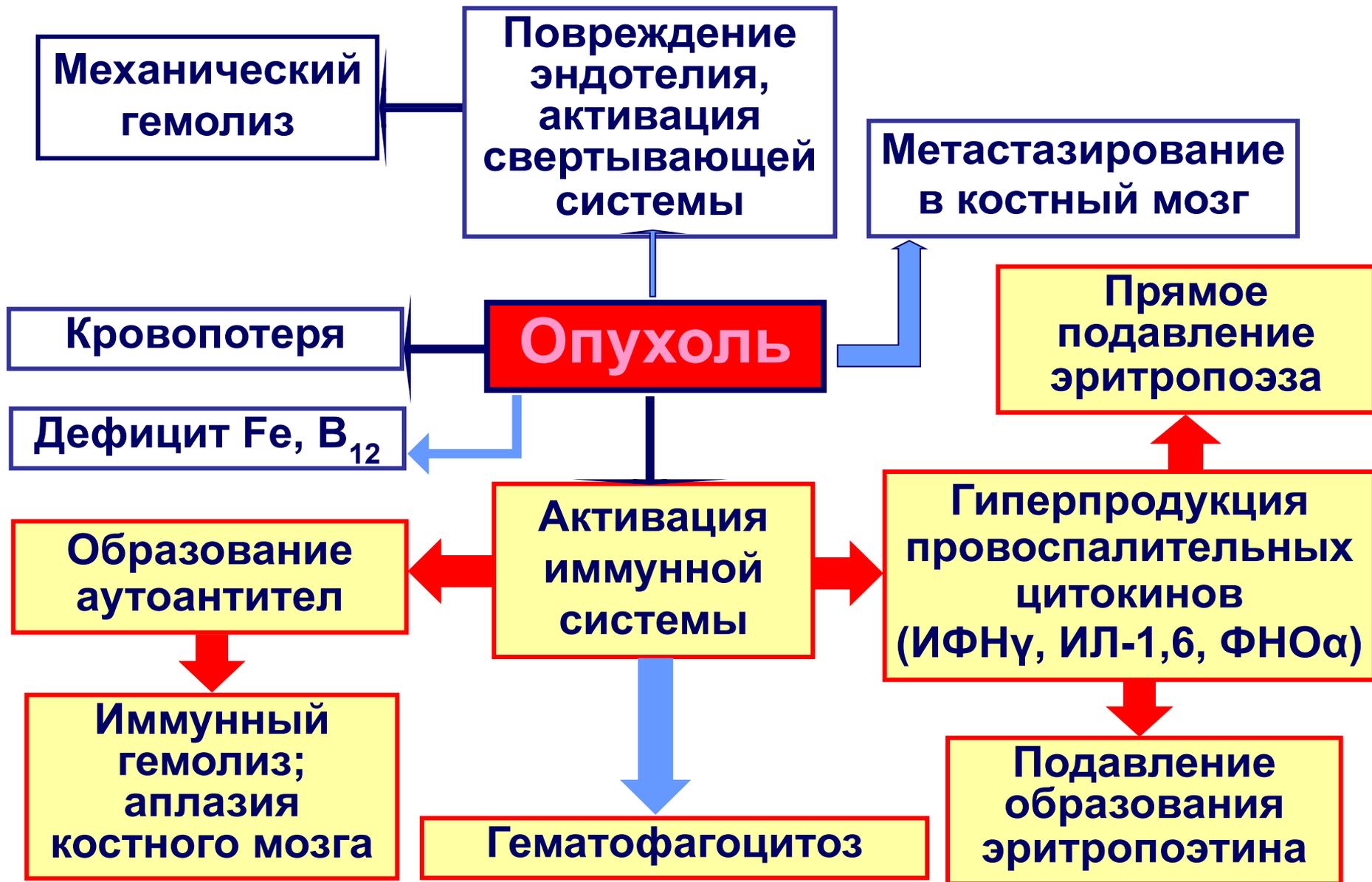
Паранеопластический синдром (ПНС) —
клинико-лабораторное проявление
злокачественной опухоли, обусловленное
неспецифическими реакциями со стороны
различных органов и систем или эктопической
продукцией опухолью биологически активных
веществ, не связанное с её локальным или
метастатическим ростом.

**Многие синдромы, относящиеся к
паранеопластическим, встречаются и при
неопухолевых заболеваниях!!!**

Паранеопластические синдромы

- Встречаются у 10% пациентов со злокачественными опухолями
- Возраст — ПНС распространены у пациентов среднего и пожилого возраста
- Вид опухоли — наиболее часто развиваются при раке лёгких, молочной железы, яичников, лимфомах
- Могут манифестировать ещё до диагностики злокачественной опухоли
- Могут приводить к значительным клиническим проблемам и даже быть фатальными

Патогенез анемии при опухолевом росте





**Арман Труссо
(1801-1867)**

**Синдром Труссо –
мигрирующий
флеботромбоз как
признак рака
внутренних
органов**



Кожно-слизистые ПНС

- Симптом Лезера-Трела
(описан хирургами – немецким E. Leser, 1853–1916, и французским U. Trelat, 1828–1890)
Сыпь по типу себорейного кератоза, резко очерченные коричневые выступающие над уровнем кожи образования наиболее часто располагаются на туловище
Аденокарциномы желудка, толстой кишки, РМЖ, лимфомы и др.



Кожно-слизистые ПНС

- Акантокератодермия
(*Acanthosis nigricans*)

Бархатистая, гиперпигментированная, папилломатозная кожа.

Локализация – шея, подмышечные впадины, паховая область и тыльная поверхность кистей

Встречается одинаково часто у мужчин и женщин при аденокарциномах ЖКТ, раке желудка, лёгких, яичника.



Вариант I

Реакция гиперчувствительности .1
II типа

Схема нарушений иммунитета .2

Механизмы противоопухолевого .3
иммунитета

Гектическая лихорадка .4

Вариант II

Реакция гиперчувствительности .1
III типа

Классификация гиперчувствительности .2
.по Gell and Coombs, 1969 г

Механизмы защиты опухоли от .3
иммунитета

перемежающаяся лихорадка .4