



Опухолевый рост

Рак и наследственность

Существует 3 формы:

1. **Наследственные аутосомно – доминантные формы**
2. **Семейные раки**
3. **Аутосомно – доминантные синдромы с нарушением репарации ДНК**

Наследственные аутосомно – доминантные формы:

- семейная ретинобластома
- семейный аденоматозный полипоз толстого кишечника
- синдром множественных эндокринных опухолей
- нейрофиброматоз 1 – го и 2 – го типов

Общие характерные особенности:

- четкая локализация опухолей
- опухоли данной группы имеют специфические фенотипические маркеры
- неполная пенетрантность генов и вариабельность их экспрессии

Семейные раки:

1. Рак молочной железы
2. Рак яичников
3. Рак толстого кишечника, не связанный с аденоматозным полипозом

Общие черты:

- раннее начало
- опухоли, как правило, встречаются у двух и более ближайших родственников
- чаще поражаются парные органы
- не характерны предраковые состояния

Аутосомно – доминантные синдромы с нарушением репарации ДНК:

- 1. Анемия (синдром) Фанкони** – множественные пороки развития тканей, в том числе аплазия костного мозга
- 2. Пигментная ксеродерма** – повышенный риск заболеваемости кожными формами рака
- 3. Атаксия – телеангиоэктазия**
- 4. Синдром Блума**

Предрасполагающие факторы

1. Вредные привычки:

- курение
- алкоголь

2. Характер питания:

- выявлен антибластомный эффект на фоне: снижения количества, снижения калорийности, употребления натуральных продуктов
- способствуют развитию опухоли: употребление мяса, избыточное питание, избыточный вес, авитаминоз, пряности, чрезмерно горячая пища, употребление горячего чая

3. Климатические условия

4. Возраст

Теория канцерогенеза и общие механизмы опухолевой трансформации клетки

1. Превращение протоонкогена в онкоген:

- мутация
- включение промотора
- амплификация
- транслокация
- перемещение к протоонкогену мобильного гена
- ингибирование антионкогена

2. Экспрессия активных клеточных онкогенов:

- увеличение синтеза онкобелков
- синтез структурно измененных онкобелков

3. Трансформация нормальной клетки в опухолевую:

- онкобелки образуют комплексы с рецепторами клетки для факторов роста и эти комплексы генерируют сигналы к делению клеток
- онкобелки увеличивают чувствительность рецепторов к факторам роста или снижают чувствительность к ингибиторам роста
- онкобелки действуют как факторы роста

4. Размножение опухолевой клетки и образование первичного опухолевого узла:

- амплификация онкогенов
- активация новых протоонкогенов
- дополнительные генные и хромосомные aberrации
- включение промотора

5. Дальнейший рост и прогрессия опухоли

Системное действие опухоли на организм и симптомы «опухолевого болезни»

Со стороны организма:

- создание условий для существования и роста опухоли
- противодействие ее развитию с большим или меньшим успехом

Со стороны опухоли:

- местное действие
- системное действие на все органы и ткани, негативное влияние на все органы и системы, наличие общей симптоматики, но прежде всего страдают: нервная система, ЖВС, ИКС и обмен веществ

Системное действие опухоли на организм получило название - «паранеоплазия» или «паранеопластический синдром»

Паранеопластический синдром – проявление генерализованного действия опухоли на организм:

1. Сдавление прилежащих тканей и нарушение функций органов
2. Некрозы в опухолях, резорбция продуктов тканевого распада и развитие эндотоксикозов
3. Продукция опухолевыми клетками различных БАВ с развитием соответствующих паранеопластических синдромов
4. Продукция гормонально – активными опухолями гормонов и развитие разнообразных синдромов гиперфункций с характерными осложнениями опасными для жизни



5. Опухолевые клетки первичного узла и дочерних метастатических узлов разрушают прилежащие ткани, разъедают кровеносные сосуды

6. Повреждение ИКС:

- инфекционные осложнения
- аутоиммунные осложнения

7. Развитие ДВС – синдрома в организме опухоленосителя

Общее воздействие злокачественных опухолей на организм

Раковая интоксикация

Метаболический эффект	Виды опухолей	Факторы, выполняющие эффект
анорексия кахексия	различные злокачественные опухоли	ИЛ – 1 α - ФНО
лихорадка	различные злокачественные опухоли, но особенно лимфомы	
гиперурикемия	опухоли кроветворной системы	гиперметаболизм
гиперкалиемиия гиперфосфатемия		продукты разрушения опухоли (синдром лизиса)
гипоксия	различные злокачественные опухоли, но особенно лимфомы	

Раковая кахексия

Для **раковой кахексии** характерно резкое исхудание за счет уменьшения массы мышечной и жировой ткани

Причины и механизмы:

1. раковая кахексия не может быть объяснена усиленным поглощением опухолью питательных веществ, необходимых для ее собственного роста
2. не может быть полностью объяснена снижением аппетита больного и связанным с этим уменьшением поступления пищи в организм

Кахексия при раке является результатом действия на организм определенных растворимых факторов – **цитокинов**

Важным цитокином является **фактор некроза опухоли α (ФНО) = (кахектин)**

Дополнительными факторами являются: резкое изменение вкусовых ощущений и нарушения регуляции аппетита у больных раком

Нервная система и опухоль

Предрасполагающие факторы со стороны нервной системы:

1. хронические невротические состояния и длительная депрессия
2. стрессовые состояния
3. повреждение периферической нервной системы

Влияние опухоли на состояние нервной системы на организм:

1. изменение психологического статуса
2. нарушение баланса возбуждения и торможения и появление состояния хронического стресса
3. нарушение функций гипоталамуса, гипофиза и надпочечников

Эндокринная система и опухоль

1. Дисгормональные опухоли:

1. Дисгормональные опухоли, **возникающие при гиперпродукции гормонов:**
 - гиперпродукция эстрогенов
 - гиперпродукция тироксина
 - гиперпродукция пролактина
2. Дисгормональные опухоли, **возникающие в самих железах внутренней секреции** – усиление или угнетение функций пострадавшей железы
2. **Опухоли неэндокринного происхождения** – располагаются в тканях, а не в ЖВС, но такие опухоли могут синтезировать гормоноподобные вещества, эти вещества влияют на эндокринный фон организма и может возникнуть так называемый **«паранеоэндокринный синдром»**

Иммунная система и опухоль

Установлено, что:

1. в опухолях любого происхождения практически всегда синтезируются чужеродные белки
2. в организме обязательно развивается иммунная реакция против чужеродных белков в частности и опухолевыми клетками
3. в противоопухолевой резистентности решающую роль играют клеточные реакции иммунитета
4. все опухоли способны разрушаться под действием НК – клеток. НК – клетки способны лизировать опухолевые клетки любой природы, особенно эффективен НК – лизис опухолевых клеток

«Почему активный иммунный ответ не останавливает рост и развитие опухоли?»

Был проделан следующий эксперимент – **к культуре опухолевых клеток добавляется:**

1. **взвесь иммунных лимфоцитов** – рост опухоли подавляется в значительной степени
2. **взвесь неиммунных лимфоцитов, полученных от здорового животного** – никакого влияния на рост опухолевых клеток в культуре
3. **сыворотка с антителами против опухоли** – быстрая пролиферация опухолевых клеток
4. **взвесь иммунных лимфоцитов + сыворотка с противоопухолевыми антителами** – быстрая пролиферация опухолевых клеток



Вывод: противоопухолевые антитела ослабляют или прекращают полностью действие иммунных лимфоцитов

В организме опухоленосителя активный иммунный ответ не останавливает рост и развитие опухоли

Механизм феномена:

- 1. «маскировка» опухолевых клеток:** АТ связываются с мембранными АГ опухолевых клеток → эффект «маскировки» опухолевых клеток → нарушение распознавания → невозможность клеточного ответа
- 2. постоянное изменение антигенного состава опухоли** – следствие опухолевой прогрессии - это изменение свойств признаков опухоли в сторону нарастания злокачественности
- 3. иммунологическая толерантность опухолей**
- 4. нарастающая иммунодепрессия в организме опухоленосителя**
- 5. гиперактивность Т – супрессоров**
- 6. несоответствие между скоростью развития опухоли и скоростью развития иммунного ответа** – скорость развития опухоли выше, чем скорость развития иммунного ответа

Понятие о предраковых заболеваниях

Облигатный предрак – патологические процессы, которые дают достаточно высокий процент злокачественного перерождения

Факультативный предрак – патологические процессы, у которых невелика вероятность злокачественной трансформации

Стадии:

1. Стадия неравномерной диффузии гиперплазии
2. Стадия очаговых пролиферантов
3. Стадия относительно доброкачественной опухоли
4. Развитие злокачественной опухоли

1. Стадия неравномерной диффузии гиперплазии

Ткань полностью сохраняет нормальное строение, но заметно увеличивается количество клеток и волокон.

Такое увеличение носит диффузный характер.

Отчетливых очагов, ограниченных участков нет.

Ее можно назвать предопухоловой стадией.

Вероятно, образование таких «дремлющих» очагов происходит постоянно.

2. Стадия очаговых пролиферантов

Ткань сохраняет нормальную структуру, но в общей массе интенсивно размножающихся клеток появляются отдельные отграниченные очаги усиленного бурного размножения.

3. Стадия относительно доброкачественной опухоли

Возрастной атипизм клеток в очагах пролиферации, но нет элементов инвазивного и деструктивного роста

2-я и 3-я стадии относятся к предраку.

4. Развитие злокачественной опухоли

Появляется склонность к инвазии и деструкции.

Профилактика опухолей:

1. Раннее выявление и лечение предраковых заболеваний
2. Раннее выявление и лечение дисгормональных состояний
3. Борьба за чистоту окружающей среды
4. Борьба с вредными привычками и обычаями

Принципы лечения опухолей:

1. Оперативное вмешательство
2. Химиотерапия
3. Облучение – применение ионизирующей радиации



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ