

Классификация TNM

(ПРИМЕР – РАК ЖЕЛУДКА)

T - tumor, N - node, M - metastasis

T₀ – признаки первичной опухоли отсутствуют

T_{is} – (in situ) опухоль в первичном очаге малигнизации (в пределах слизистой оболочки)

T₁ – опухоль в пределах слизистой или подслизистой оболочек

T₂ – затронута серозная оболочка

T₃ – прорастание через серозную оболочку (соседние органы не затронуты)

T₄ – опухоль прорастает в соседние органы

Классификация TNM

(ПРИМЕР – РАК ЖЕЛУДКА)

T - tumor, N - node, M - metastasis

N_0 – метастазы в лимфатических узлах отсутствуют

N_1 – только перигастральные лимфатические узлы не далее 3 см от первичной опухоли

N_2 – только региональные лимфатические узлы дальше 3 см от опухоли

N_3 – вовлечены другие внутрибрюшинные лимфатические узлы

Классификация TNM

(ПРИМЕР – РАК ЖЕЛУДКА)

T - tumor, N - node, M - metastasis

M_0 – отдаленные метастазы отсутствуют

M_1 – наличие отдалённых метастазов

Стадия 0 - **T_{is}, N_0, M_0**

Стадия 1 - **T_1, N_0, M_0**

Стадия 2 - **T_2 или T_3, N_0, M_0**

Стадия 3 - **T_{1-3}, N_1 или N_2, M_0**

Стадия 4 - любые **T** и **N** при наличии **M_1**

Виды опухолевого атипизма

1. Относительная автономность и нерегулируемость размножения клеток

- утрата максимального лимита клеточного деления Хайфлика
- иммортализация (“ускользание” от старения) – бессмертие данного клона клеток
- утрата свойств контактного торможения деления (в норме – это подавление пролиферации клеток при их контакте друг с другом)

Виды опухолевого атипизма

2. Снижение уровня дифференцировки опухолевых клеток

а). Метаболический атипизм

- унификация (упрощение) изоферментного спектра различных ферментов
- активация анаэробного гликолиза
- отрицательный эффект Пастера
- преобладание синтеза белков и нуклеиновых кислот над катаболизмом

Виды опухолевого атипизма (продолжение)

2. Снижение уровня дифференцировки опухолевых клеток

а). Метаболический атипизм

- синтез белков эмбрионального периода
- уменьшение синтеза и содержания гистонов – белков супрессоров синтеза ДНК
- феномен “метаболических ловушек”
(усиленный захват опухолью глюкозы, аминокислот, холестерина)

Паранеопластические синдромы

опухоли	Секретируемые гормоны	синдромы
Рак: легкого мелко-клеточный, поджелудочной железы	АКТГ	Синдром Кушинга
Рак: легкого мелко-клеточный, молочной железы	Антидиуретический гормон	Синдром обводнения
Фибросаркома, гепатоцеллюлярный рак	Инсулин	Синдром гипогликемии
Рак: гепатоцеллюлярный, гемомангиома мозжечка	Эритропоэтин	Синдром полицетимии

Виды опухолевого атипизма

2. Снижение уровня дифференцировки опухолевых клеток

б). Морфологический атипизм

- клеточная анаплазия
- тканевой атипизм

в). Антигенный атипизм

- антигенное упрощение (снижение уровня синтеза органоспецифических антигенов)
- антигенная дивергенция (синтез антигенов несвойственных здоровой ткани)
- антигенная риверсия (синтез эмбриональных антигенов)

Виды опухолевого атипизма

3. Атипизм роста опухолей

а). Экспансивный рост опухоли (в пределах некой оболочки) – обычно доброкачественные опухоли

б). инвазивный и деструктивный рост

в). метастазирование

Этапы метастазирования

1 этап - инвазия

2 этап – перемещение - *лимфогенный*

- *гематогенный*

- *имплантационный*

- *интерстициальный*

3 этап – формирование вторичных узлов

*1. рецепторно-опосредованная адгезия
опухолевой клетки на стенке сосуда*

*2. проникновение клетки в нормальные
окружающие ткани*

3. пролиферация метастазированной клетки

Факторы гематогенного метастазирования

- Снижение канцеролитической активности крови
- Повышение свертываемости крови

Механизмы инвазивного роста

- Уменьшение **адгезивности** цитолеммы злокачественных клеток
- Увеличение **подвижности** опухолевых клеток (синтез AMF – autocrine motility factor – **аутокринный двигательный фактор**)
- **Разрыхление** межклеточного вещества ферментами
- **Снижение** контактного торможения деления

Свойства онкобелков

- факторы роста
- рецепторов факторов роста
- мембранных G-белков
- вторичных мессенжеров
- ДНК-связывающих белков
(вовлечение ДНК в репликацию)

Как опухоль обходит иммунный надзор?

1. Селекция антиген – негативных субклонов, с низкой антигенной активностью.
2. Потеря или уменьшение экспрессии антигенов главного комплекса гистосовместимости на опухолевой клетке
3. Некоторые опухоли могут вызвать апоптоз цитотоксических противоопухолевых лимфоцитов.
4. Опухолевые клетки не вырабатывают Ко-стимулирующие молекулы активации Т-лимфоцитов

Роль ФНО в опухолевом процессе

1. Геморрагический **некроз** опухоли
2. ФНО совместно с ИЛ-1 **стимулирует**
активность:
 - *T- и B – лимфоцитов*
 - *натуральных киллеров*
 - *фагоциты*
3. Способствует лучшему **распознаванию** опухолевых клеток (через МНС 1)
4. **Тормозит** репарацию ДНК поврежденных опухолевых клеток