

Лекция 11

Патофизиология опухолей

профессор Ирискулов Б.У.

Опухоль

типичная форма нарушений тканевого роста, возникающая в результате действия канцерогенов и характеризующаяся патологическим разрастанием атипичных для структуры ткани клеток

Виды канцерогенов

- химические (продукты неполного сгорания угля, нефти, полициклические ароматические углеводороды, нитрозамины, асбест, табак и др.);
- физические (тепловая энергия, УФ лучи, ионизирующая радиация);
- биологические (вирусы Эпштейн-Барра, герпеса, Т-клеточного лейкоза, гепатитов, продукты жизнедеятельности грибов, гонадотропные гормоны).

Этапы канцерогенеза

- взаимодействие канцерогена с геномом клетки;
- трансформация протоонкогена в онкоген, подавление онкосупрессии;
- синтез и реализация эффекта онкобелков, приобретение генотипически измененной клеткой опухолевого фенотипа;
- неконтролируемое деление опухолевых клеток, рост опухолевого узла.

Формы опухолевого атипизма

- атипизм роста
- метаболический атипизм
- функциональный атипизм
- метастазирование

Атипизм роста

- пролиферативный атипизм
- атипизм дифференцировки
- инвазивный рост:

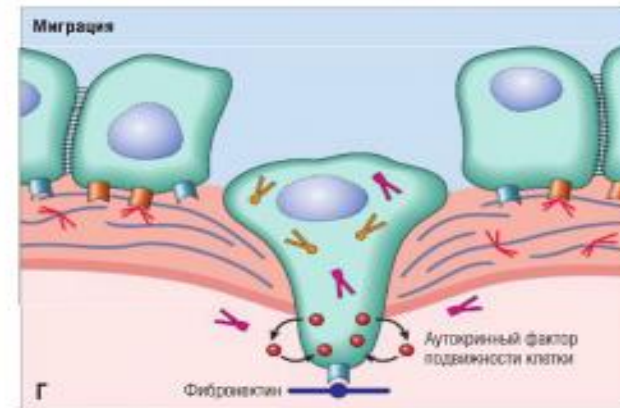
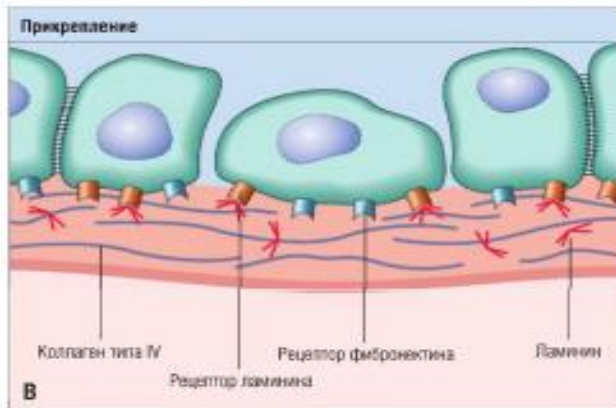
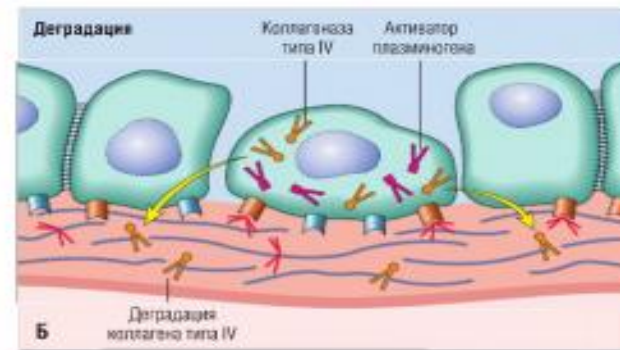
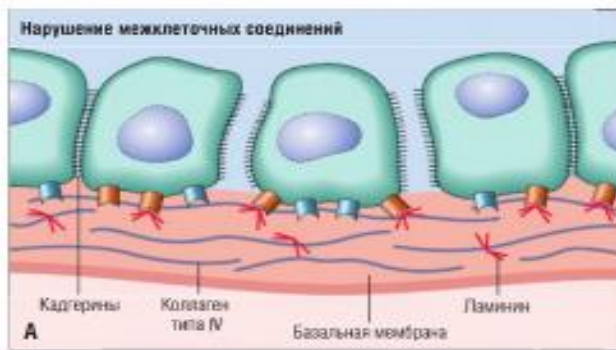
уменьшение сил адгезии между опухолевыми клетками и отделение клеток от узла вследствие дефекта молекул адгезии на поверхности опухолевых клеток и повышения гидролиза молекул межклеточного вещества ферментами, выделенными из опухолевых клеток;

повышение отрицательного заряда внешней поверхности опухолевых клеток, способствующий взаимоотталкиванию клеток;

появление у опухолевых клеток способности к амёбoidalному движению;

синтез опухолевыми клетками рецепторов к молекулам адгезии нормальных тканей.

Инвазия опухолевых клеток



Метаболический атипизм

- преобладание анаболических реакций над катаболическими;
- увеличение синтеза ДНК и РНК;
- усиление включения аминокислот в протеосинтез;
- усиление утилизации глюкозы, устранение феномена торможения анаэробного гликолиза;
- интенсификация прямого окисления углеводов в пентозофосфатном цикле и снижения ресинтеза АТФ;
- усиление утилизации высших жирных кислот, холестерина, интенсификация ПОЛ;
- ускользание метаболизма от системных нервных и гуморальных регуляторных влияний.

Функциональный атипизм

- гипофункция
- гиперфункция
- дисфункция

Метастазирование

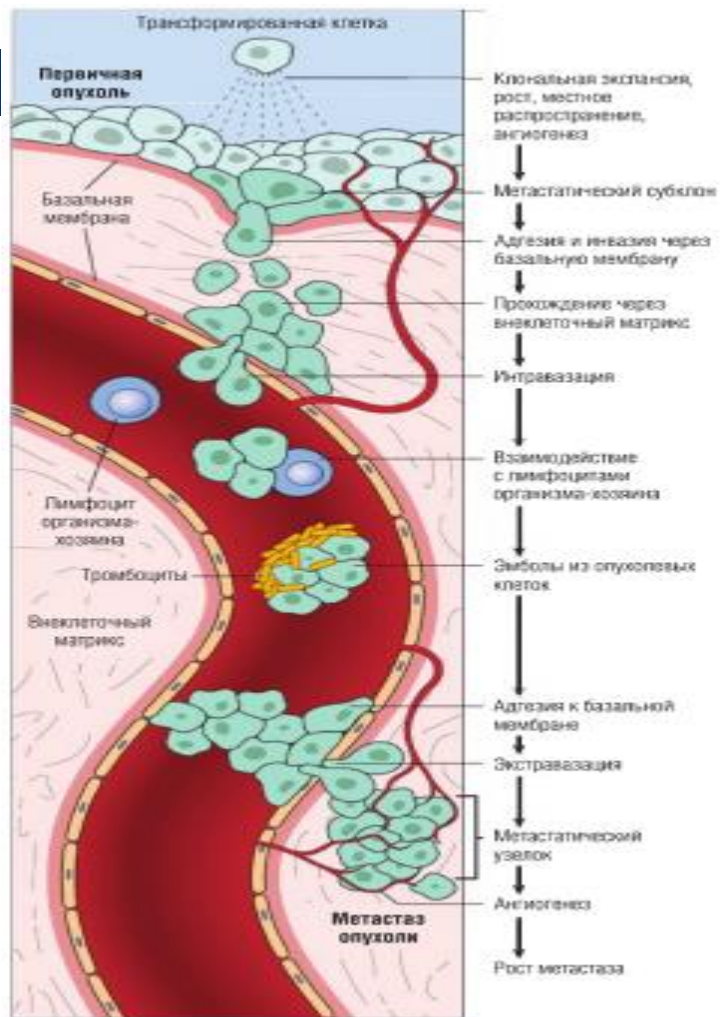
Пути:

- *лимфогенный*
- *гематогенный*
- *имплантационный*
- *смешанный*

Этапы:

- *отделение злокачественной клетки от узла и ее инвазия в стенку лимфатического или кровеносного сосуда;*
- *циркуляция в сосудах с последующей имплантацией в их стенку;*
- *экстравазация в окружающие нормальные ткани.*

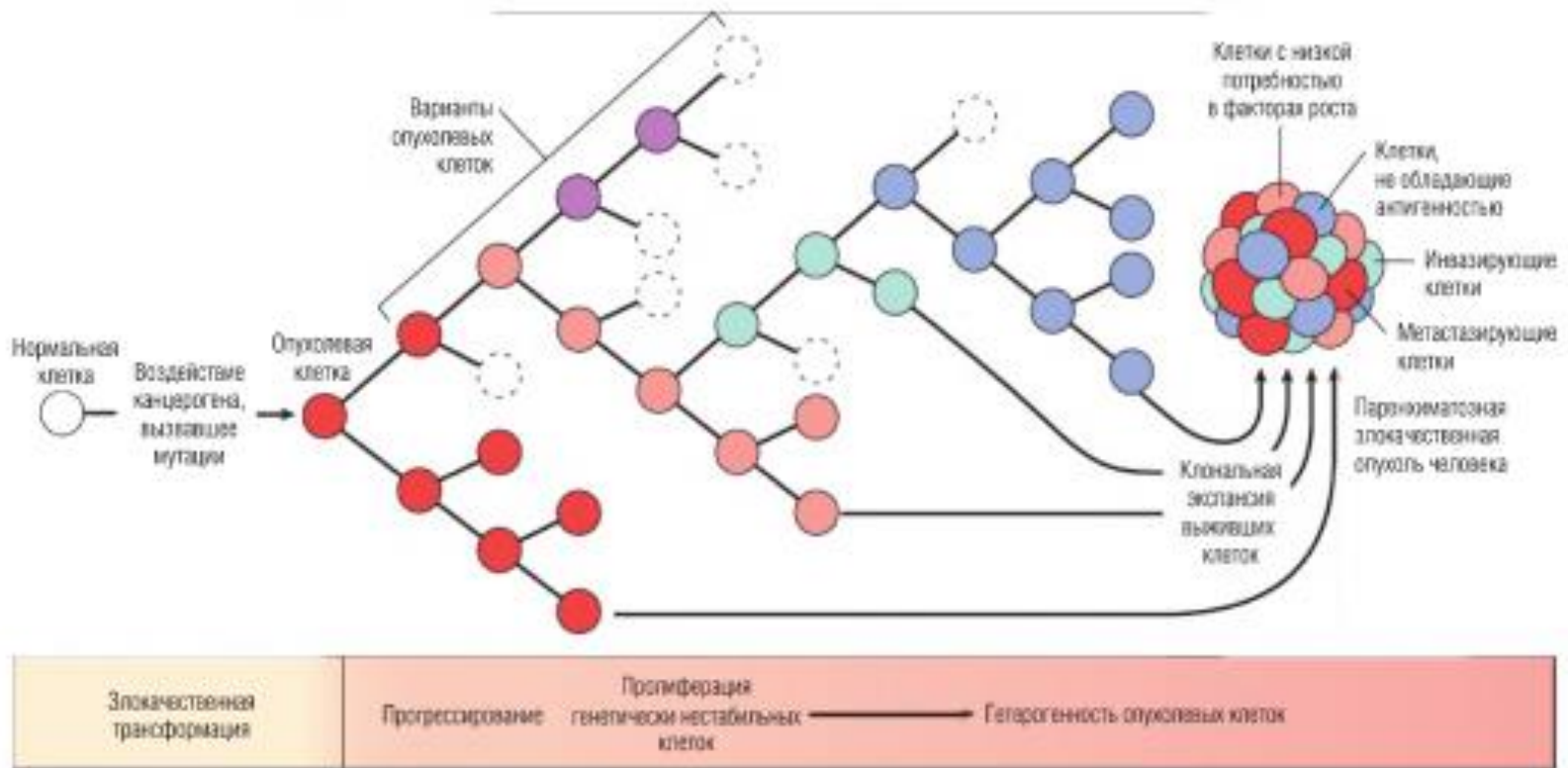
Метастатический каскад



Опухолевая прогрессия

генетически закрепленное, наследуемое опухолевой клеткой необратимое изменение одного или нескольких свойств клетки, когда создаются клоны клеток с самой различной комбинацией признаков – феномен клональной селекции бластомы.

Прогрессирование опухоли



Влияние опухоли на организм

Местное

- *инвазивный рост;*
- *образование и выделение в межклеточное пространство метаболитов, обладающих свойствами биологически активных веществ;*
- *подавление активности местных факторов защиты.*

Общее

- *кахексия;*
- *иммунопатологические процессы;*
- *психозы;*
- *тромбогеморрагический синдром;*
- *анемии;*
- *эндокринопатии.*

Частота опухолей и уровень смертности



Антибластомная резистентность

свойство организма препятствовать проникновению канцерогенов в клетку, ее ядро и их действию на геном; обнаруживать и устранять онкогены или подавлять их экспрессию; обнаруживать и разрушать опхолоевый клетки, тормозить их рост.

Антиканцерогенные механизмы

- физико-химическая фиксация и выведение из организма;
- фагоцитоз;
- инактивация при помощи антител;
- гашение свободных радикалов;
- инактивация вирусов плазматическими клетками;
- торможение репликации онкогенных вирусов внутри клеток;
- цитолиз зараженных вирусами клеток;

Антимутационные механизмы

- онкосупрессия
- системы репарации ДНК

Антицеллюлярные механизмы

Неспецифические:

- фактор некроза опухолей;
- фагоцитоз.

Специфические:

- Т-киллеры;
- АТ-зависимая цитотоксичность.