Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования
Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра патофизиологии

Нарушения тканевого роста. Опухоли

Презентация к лекции

Доцент Андриуца Наталья Сергеевна

2014-2015 уч. год

План лекции

- Типовые формы патологии
- Опухоль, характеристика понятия, виды
- Канцерогенные факторы
- Общие этапы канцерогенеза
- Стадии канцерогенеза
- Опухолевый атипизм
- Клинические синдромы опухолей
- Принципы профилактики и лечения новообразований

ОСНОВНЫЕ ТИПОВЫЕ ФОРМЫ ПАТОЛОГИИ ТКАНЕВОГО РОСТА

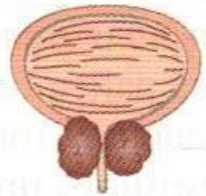
- ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ГИПЕРТРОФИЯ
- ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ГИПЕРПЛАЗИЯ
- ДИСПЛАЗИЯ
- ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ГИПОТРОФИЯ
- СКЛЕРОЗ
- ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ГИПОПЛАЗИЯ
- ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ РЕГЕНЕРАЦИЯ
- МЕТАПЛАЗИЯ

Терминология

- **Гиперплазия:** часто сопровождает работу органов эндокринной системы: усиление стимуляции **ведет к увеличению количества клеток стимулируемого органа**.
  Пример: гипертироидия при болезни Грейвса

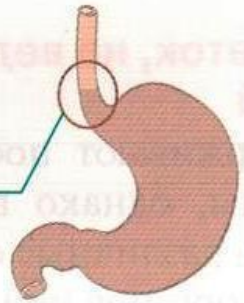
- **Гипоплазия:** уменьшение размеров органа или ткани в результате **уменьшения количества клеток**, чаще всего в ответ на снижение интенсивности стимула.
  Пример: уменьшение размеров матки и яичников после менопаузы

- **Гипертрофия:** увеличение размеров органа или ткани в результате **увеличения объема слагающих их клеток**.
  Пример: увеличение размеров мочевого пузыря в результате обструкции уретры увеличенной простатой

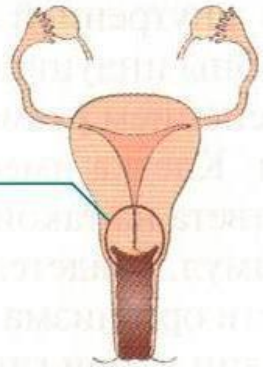


- **Атрофия:** (часто заключающаяся в потере клеток органом или тканью **одноременно с уменьшением клеток в размере**) имеет место во многих тканях при снятии стимуляции и/или отсутствии нагрузки. Пример: атрофия мышц с нарушенной иннервацией

- **Метаплазия: замена ткани одного типа тканью другого** в ответ на раздражение, которая во многих случаях обратима при снятии причины.
  Пример: эпителий Барретта в пищеводе



- **Дисплазия: предраковое состояние** в ткани, вызванное мутацией.
  Клетки имеют много признаков, характерных для клеток злокачественной опухоли, однако не способны распространяться или метастазировать. Дисплазия на ранних стадиях может быть обратимой.
  На поздних стадиях вероятна малигнизация, шансы на которую повышаются со временем;
  тем не менее такое развитие событий не является обязательным. Пример: дисплазия эпителия шейки матки



Опухоль — **избыточное разрастание ткани в организме.**

Патогенетическую основу опухолевого процесса составляет нарушение генетической программы клетки, ведущее к синтезу онкобелков, обуславливающих опухолевый атипизм.

Канцерогенные факторы

- Химические канцерогены
- Физические канцерогены
- Вирусные канцерогены

Общие этапы канцерогенеза

Канцерогены (химические, физические, биологические)

РНК - содержащий онкогенный вирус

ДНК - содержащий онкогенный вирус

РЕВЕРТАЗА

ДНК – КОПИЯ ОНКОРНАВИРУСА (ДНК – ПРОВИРУС)

I этап: взаимодействие канцерогенов с геномом клетки

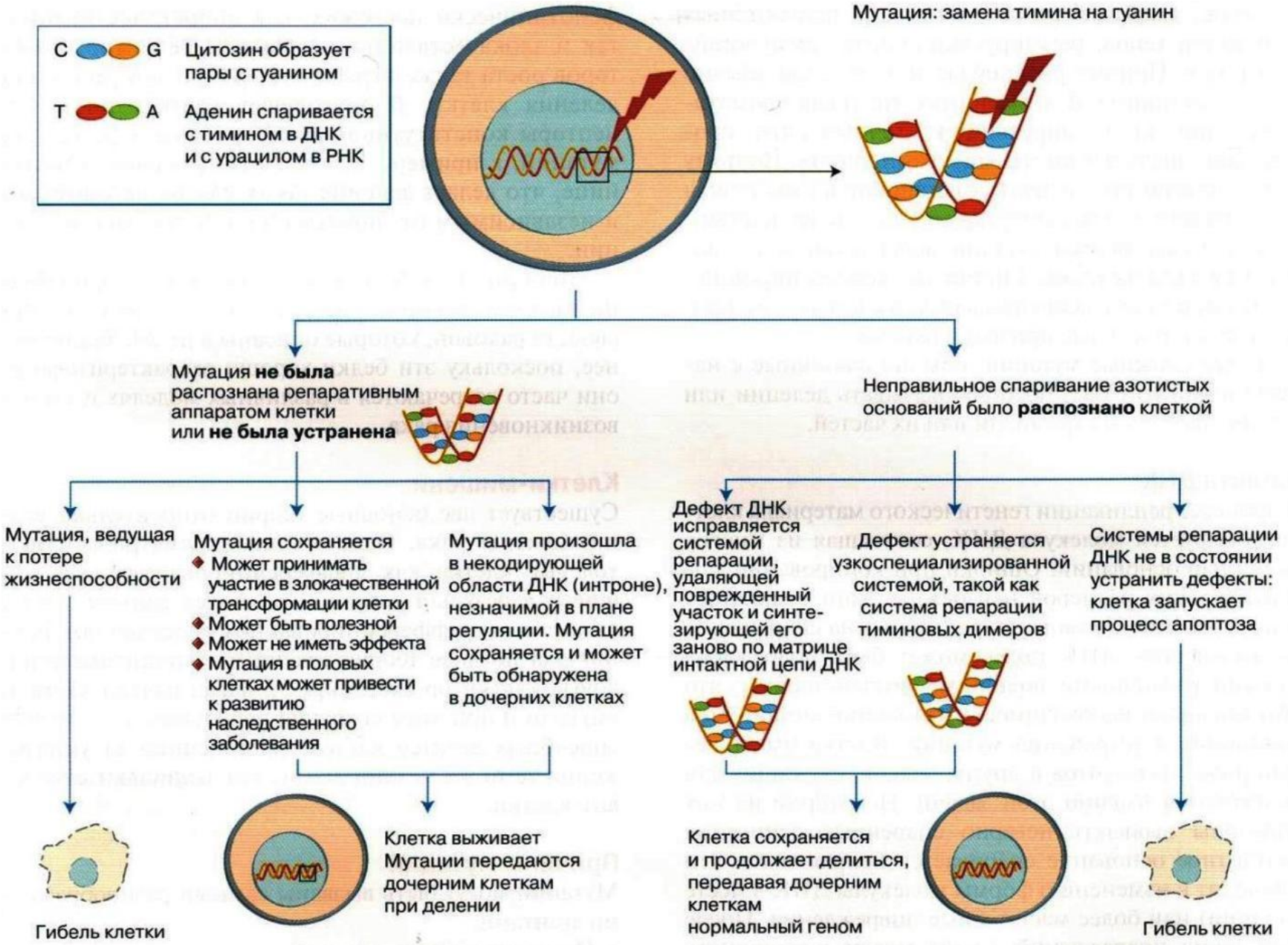
ПРОТООНКОГЕНЫ. АНТИОНКОГЕНЫ

II этап: трансформация протоонкогена в онкоген

- депрессия антионкогена
- транслокация c-onc
- мутация c-onc
- амплификация c-onc
- инсерция гетеротопного промотора

(опухолевый генотип)

Последствия генных мутаций



Общие этапы канцерогенеза

III этап:
синтез и реализация эффектов онкобелков, опухолевая трансформация клетки

АКТИВНЫЙ ОНКОГЕН

ОНКОБЕЛКИ

ОПУХОЛЕВЫЙ ГЕНОТИП И ФЕНОТИП

IV этап:
деление опухолевой клетки

ФОРМИРОВАНИЕ ОПУХОЛИ

Группы онкобелков (c-onc)

- Онкобелки – факторы роста

  (непрерывный, неадекватный, нерегулируемый синтез)

- Онкобелки – рецепторы факторов роста

  (способность к самовозбуждению)

- Онкобелки – вторые мессенджеры («долгожительство» опухолевых клеток)

- Онкобелки – модуляторы генов

  (эти ядерные белки, в отличие от гистонов, способны вызывать экспрессию генов)

Стадии канцерогенеза

I. Инициация канцерогенеза (внедрение чужеродной генетической информации или «пробуждение» собственной онкогенности)

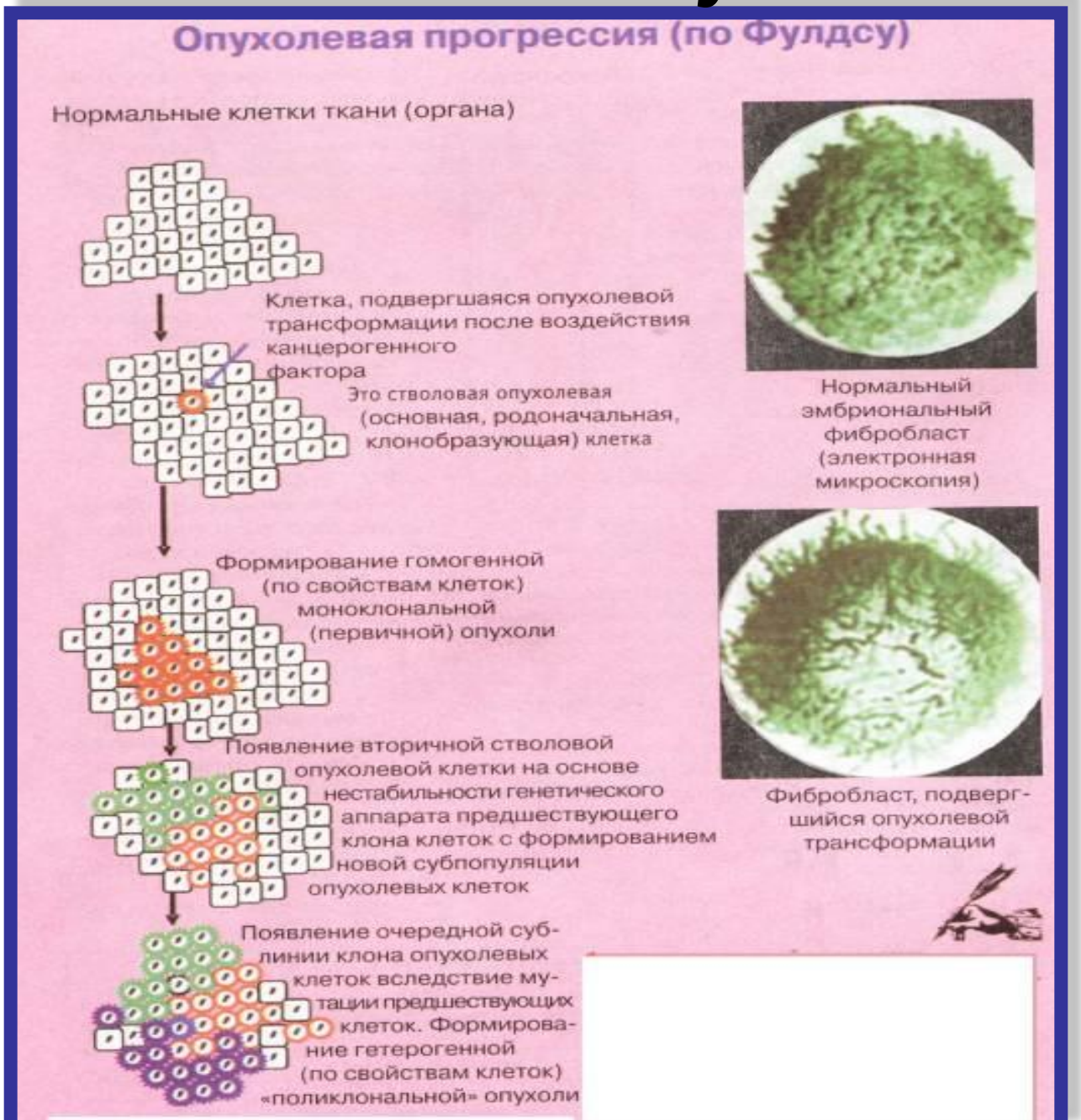
II. Формирование опухолевой программы (опухолевого генотипа)

III. Реализация опухолевой программы в опухолевом фенотипе (синтез онкобелков и др. признаки атипизма)

IV. Формирование первичной, моноклоновой опухоли

V. Опухолевая прогрессия

Феномен опухолевой прогрессии



- Это переход от моноклоновости (гомогенности свойств опухолевых клеток) к поликлоновости (гетерогенности свойств новых сублиний опухолевых клеток) на основе нестабильности генетического аппарата клеток, претерпевших опухолевую трансформацию

ЗНАЧЕНИЕ ОПУХОЛЕВОЙ ПРОГРЕССИИ

ПОВЫШЕНИЕ ИЗМЕНЧИВОСТИ ГЕНОТИПА ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК

ВОЗРАСТАНИЕ СТЕПЕНИ ПРИСПОСОБЛЯЕМОСТИ КЛЕТОК ОПУХОЛИ

ПОСТОЯННОЕ ИЗМЕНЕНИЕ ФЕНОТИПА ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК

ПОВЫШЕНИЕ РЕЗИСТЕНТНОСТИ КЛЕТОК ОПУХОЛИ

Виды опухолевого атипизма

- Относительная автономность и нерегулируемость размножения клеток
- Снижение уровня дифференцировки опухолевых клеток:
  - метаболический
  - морфологический
  - антигенный
  - функциональный

  } атипизм
- Атипизм роста опухоли:
  - экспансивный
  - инвазивный и деструктивный

Характеристика атипизма опухолей

Виды доброкачественных опухолей

Латинское название ткани + суффикс «ома»

Липома – опухоль из жировой ткани

Фиброма - из соединительной ткани

Остеома – из костной ткани

Аденома – из железистого эпителия

Миома – из мышечной ткани

Виды злокачественных опухолей

Карцинома, или собственно рак — из эпителиальных клеток *(например: рак предстательной железы, лёгких, молочной железы, прямой кишки)*

Меланома — из меланоцитов

Саркома — из соединительной ткани, костей и мышц (мезенхима)

Лейкоз — из стволовых клеток костного мозга

Лимфома — из лимфатической ткани

Тератома — из зародышевых клеток

Глиома — из глиальных клеток

Хориокарцинома — из ткани плаценты

Отличия доброкачественных и злокачественных опухолей

Цитологические особенности опухолевых клеток

Ядерный плеоморфизм

Вариации размера и формы

Ядерная гиперхромия

Более интенсивное окрашивание ядра в силу увеличенного количества хроматина

Возросшее ядерно-плазматическое отношение

Нормальное отношение 1:4, у опухолевых клеток этот показатель колеблется от 1:2 до 1:1

Увеличение количества наблюдаемых митозов

Часто пребывают в фазе митоза дольше нормальных клеток, делящихся сравнительно быстро

Атипичные митозы

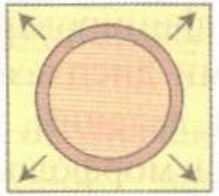
Опухолевые клетки часто анэуплоидны

Свойства доброкачественных и злокачественных новообразований

Доброкачественные

Клинические

- Медленное увеличение размеров
- Ровный край
- Не спаяна с окружающими тканями
- Нет изъязвлений или кровотечения
- Нет дополнительных повреждений
- Редко бывает болезненной
- Нет увеличения лимфатических узлов



Опухолевые клетки в кровотоке и лимфатических узлах отсутствуют

Морфологические

- Поверхность среза ровная
- Микроскопическое сходство с клетками ткани происхождения
- Часто заключена в капсулу из плотной соединительной ткани
- Не прорастает на близлежащие органы
- Небольшое количество митозов, митоз нормальный
- Изменения ядерной морфологии незначительны, ядрышки плохо различимы

Злокачественные

Клинические

- Быстрый рост
- Неровные края
- Спаяние с кожей, мышцами и прочими прилежащими структурами
- Изъязвления или кровотечение
- Опухоли-сателлиты (редко)
- Лимфатические узлы увеличенные и безболезненные
- На ранних стадиях часто безболезненна

Морфологические

- На поверхности среза обнаруживаются очаги некроза и кровоизлияний
- Чаще всего мало похожа на клетки исходной ткани
- В случае наличия капсулы (редко) наблюдается распространение за ее пределы
- Прямая инвазия в близлежащие ткани и органы
- Цитологические признаки злокачественности
- Множественные митозы, часто атипичные
- Значительные изменения цитологических свойств, ядрышки часто хорошо различимы

Клинические синдромы опухолей

- Синдром «плюс-ткань» - выявление опухолевидного образования, состоящего из опухолевых клеток.
- Синдром патологических выделений – слизь, кровь, гной, сопровождающие рост и распад опухоли.
- Синдром нарушения функции органа – нарушение фонации при раке гортани, дефекации при раке прямой кишки.
- Синдром малых признаков – минимальные изменения в состоянии человека без видимой причины: слабость, плохое настроение, снижение аппетита, отвращение к мясной пище.

Синдром «плюс-ткань»

Характеристика	*Доброкачественная опухоль*	*Злокачественная опухоль*
Рост	Медленный	Быстрый
Поверхность	Гладкая	Бугристая
Граница	Четкая	Нечеткая
Консистенция	Мягкоэластичная	Каменистой плотности
Подвижность	Сохранена	Может отсутствовать
Связь с кожей	Отсутствует	Определяется
Нарушение целостности кожи	Отсутствует	Может быть изъязвление
Регионарные лимфоузлы	Не изменены	Могут быть увеличены, безболезненные, плотные

Этапы метастазирования («Метастатический каскад»)

Трансформированные клетки

- Клональная экспрессия
- Опухолевая прогрессия
- Рост
- Ангиогенез

Метастазирующий пул клеток

√ Инвазия через базальную мембрану

√ Проникновение через внеклеточный матрикс

√ Интравазация

√ Взаимодействие с лимфоцитами

√ Эмбол опухолевых клеток

√ Адгезия к базальной мембране сосуда

√ Экстравазация

МЕТАСТАЗ ОПУХОЛИ

√ Ангиогенез

Рецидивирование

(лат. recidivus - возобновляющийся)

* повторное развитие новообразования

* того же гистологического строения

* на прежнем месте, после его удаления или деструкции

Антибластомная резистентность

* свойство организма
* препятствовать проникновению канцерогенных агентов в клетку, её ядро и/или их действию на геном;
* обнаруживать и устранять онкогены или подавлять их экспрессию;
* обнаруживать и разрушать опухолевые клетки, тормозить их рост *(феномен cancer in situ)*

МЕХАНИЗМЫ ПРОТИВОЗАЩИТЫ ОРГАНИЗМА

АНТИКАНЦЕРОГЕННЫЕ

- препятствие проникновению канцерогенов в организм, клетку, ядро
- препятствие действию канцерогенов на геном клетки

АНТИМУТАЦИОННЫЕ

- подавление экспрессии онкогена
- обнаружение и устранение онкогена

АНТИЦЕЛЛЮЛЯРНЫЕ

- обнаружение и разрушение опухолевой клетки
- обнаруж ение и торможение роста опухолевой клетки.

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ПРОФИЛАКТИКИ НОВООБРАЗОВАНИЙ

- УМЕНЬШЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ КАНЦЕРОГЕНОВ В ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЕ
- ПРЕДОТВРАЩЕНИЕ КОНТАКТА КАНЦЕРОГЕНОВ С ОРГАНИЗМОМ
- ПОВЫШЕНИЕ ОБЩЕЙ И АНТИБЛАСТОМНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ОРГАНИЗМА
- РАННЕЕ ВЫЯВЛЕНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ ПРЕДОПУХОЛЕВЫХ СОСТОЯНИЙ

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ НОВООБРАЗОВАНИЙ

ПОВЫШЕНИЕ ОБЩЕЙ АНТИБЛАСТОМНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ОРГАНИЗМА

УДАЛЕНИЕ И/ИЛИ РАЗРУШЕНИЕ ОПУХОЛИ

способы:

* хирургический
* химиотерапевтический
* радиотерапевтический
* комбинированный