

# КАНЦЕРОГЕНЕЗ



**Опухоль** – типовой патологический процесс, в основе которого лежит неограниченный, неконтролируемый рост клеток с преобладанием процессов пролиферации над явлениями нормальной клеточной дифференцировки.



# *Этиология*

- Канцерогены – факторы химической, физической и биологической природы, вызывающие изменение генетического аппарата клетки.

# Свойства канцерогенов:

- мутагенность;
- высокая проникающая способность;
- дозированность действия, обеспечивающая нелетальное повреждение клетки;
- суммация и кумуляция доз;
- подавление тканевого дыхания и иммунных реакций;
- органотропность

# Канцерогены экзогенные

## Физические

- Радиоактивное излучение
- Ультрафиолетовые лучи
- Длительное действие высоких температур (рак Кангри) и механических травм

## Химические

- 3,4-бензпирен
- Метилфенантрен
- Асбест, мышьяк

## Биологические

- *Helicobacter pilory*
- Онковирусы
  - Вирус Эпштейн-Барр (лимфома Беркитта)
  - Герпесвирус (саркома Капоши)
  - Папилломавирусы человека (рак шейки матки)
  - Вирусы гепатита В и С (гепатоцеллюлярный рак)

# Канцерогены эндогенные

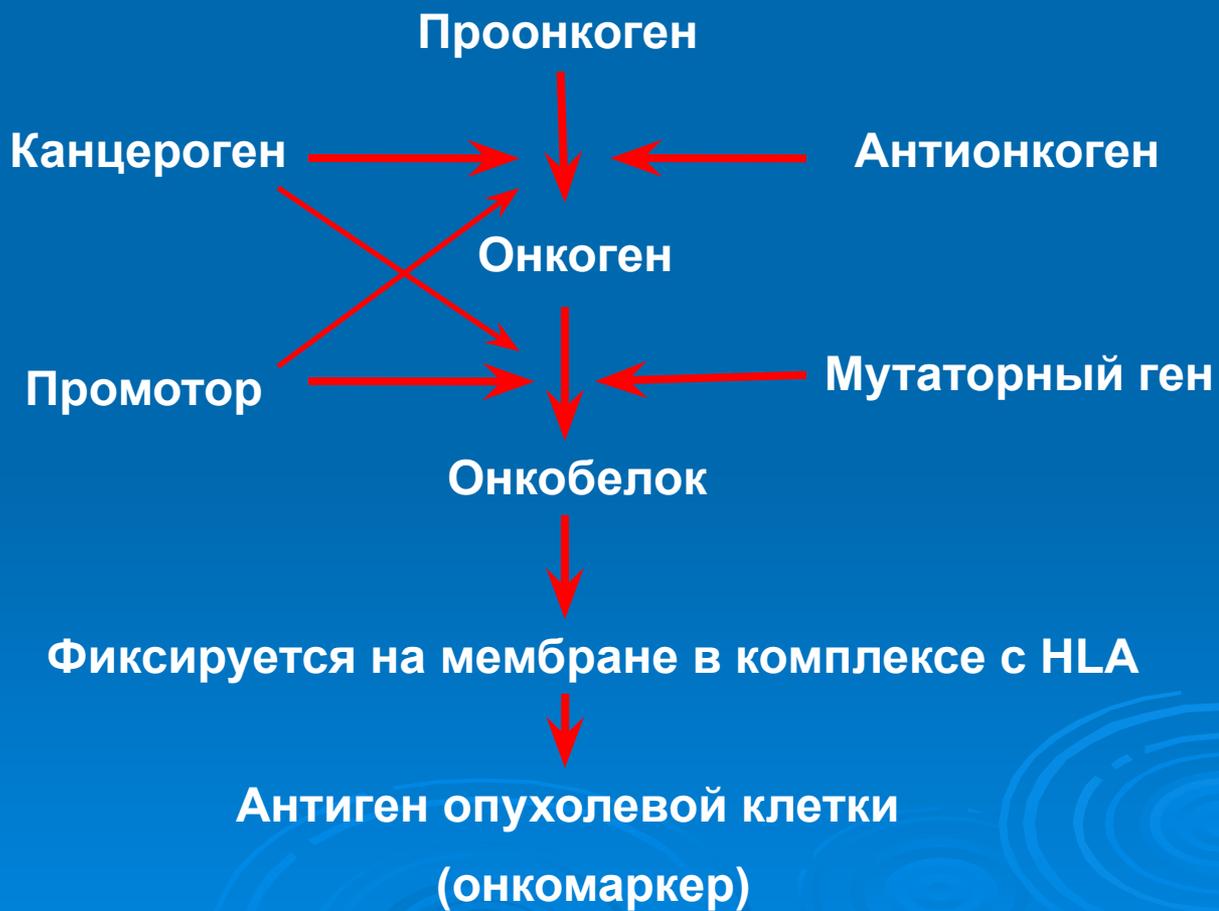
Метаболиты:

- гормонов (эстрогенов, либеринов гипоталамуса и тропных гормонов гипофиза),
- холестерина,
- желчных кислот,
- производные незаменимых аминокислот триптофана и тирозина

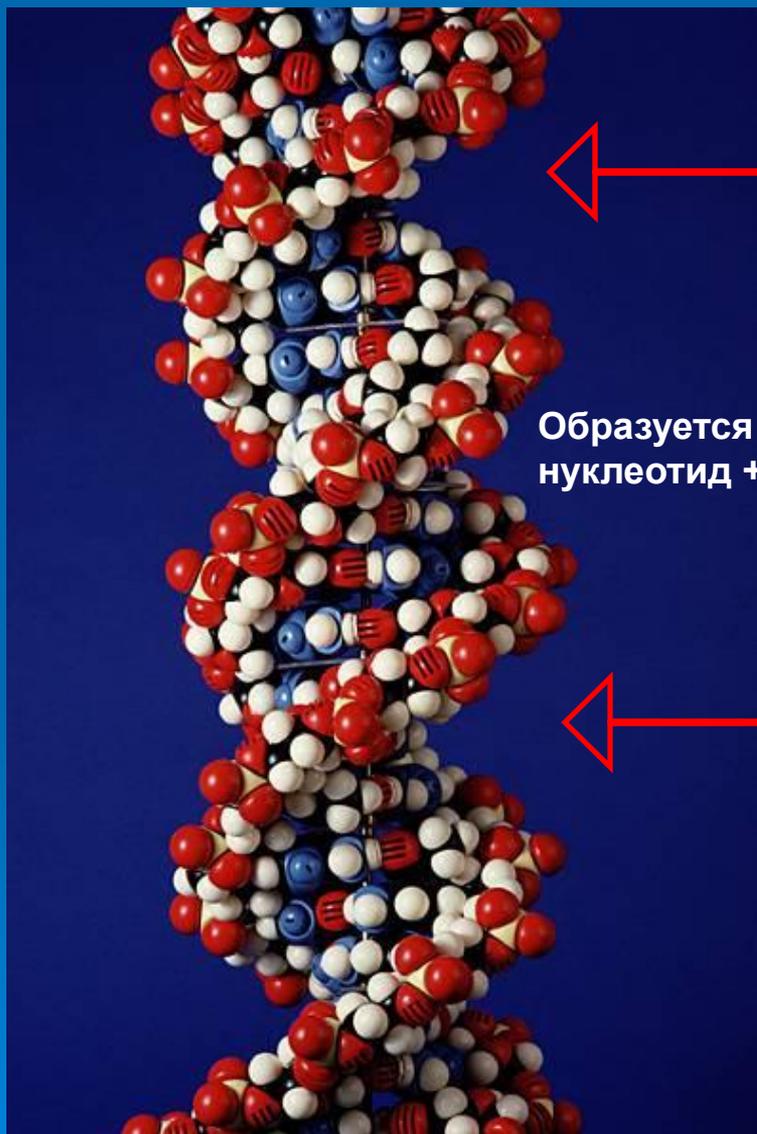
# Этапы канцерогенеза

- Инициация
- Промоция
- Прогрессия

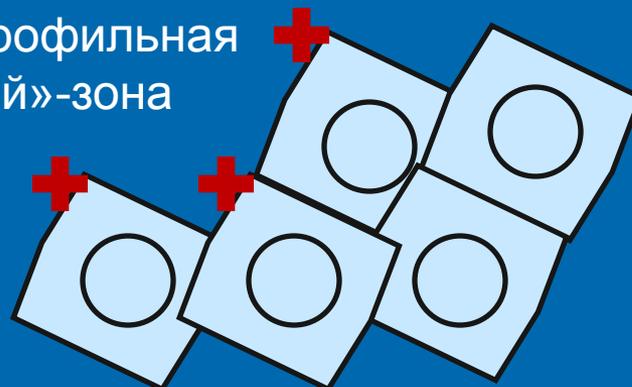




# Мутация ДНК под действием химического канцерогена



Электрофильная  
«бей»-зона

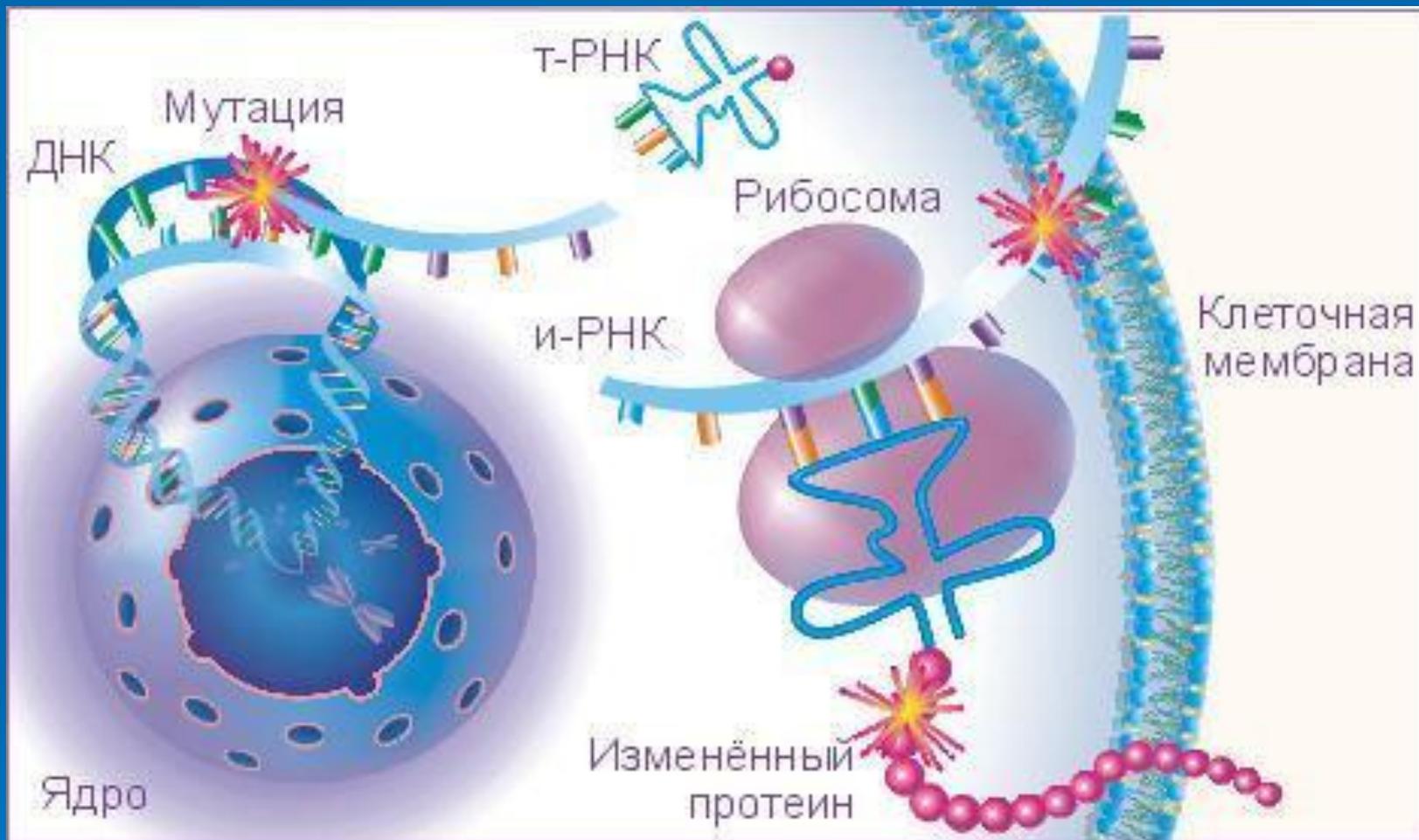


3,4-бензпирен

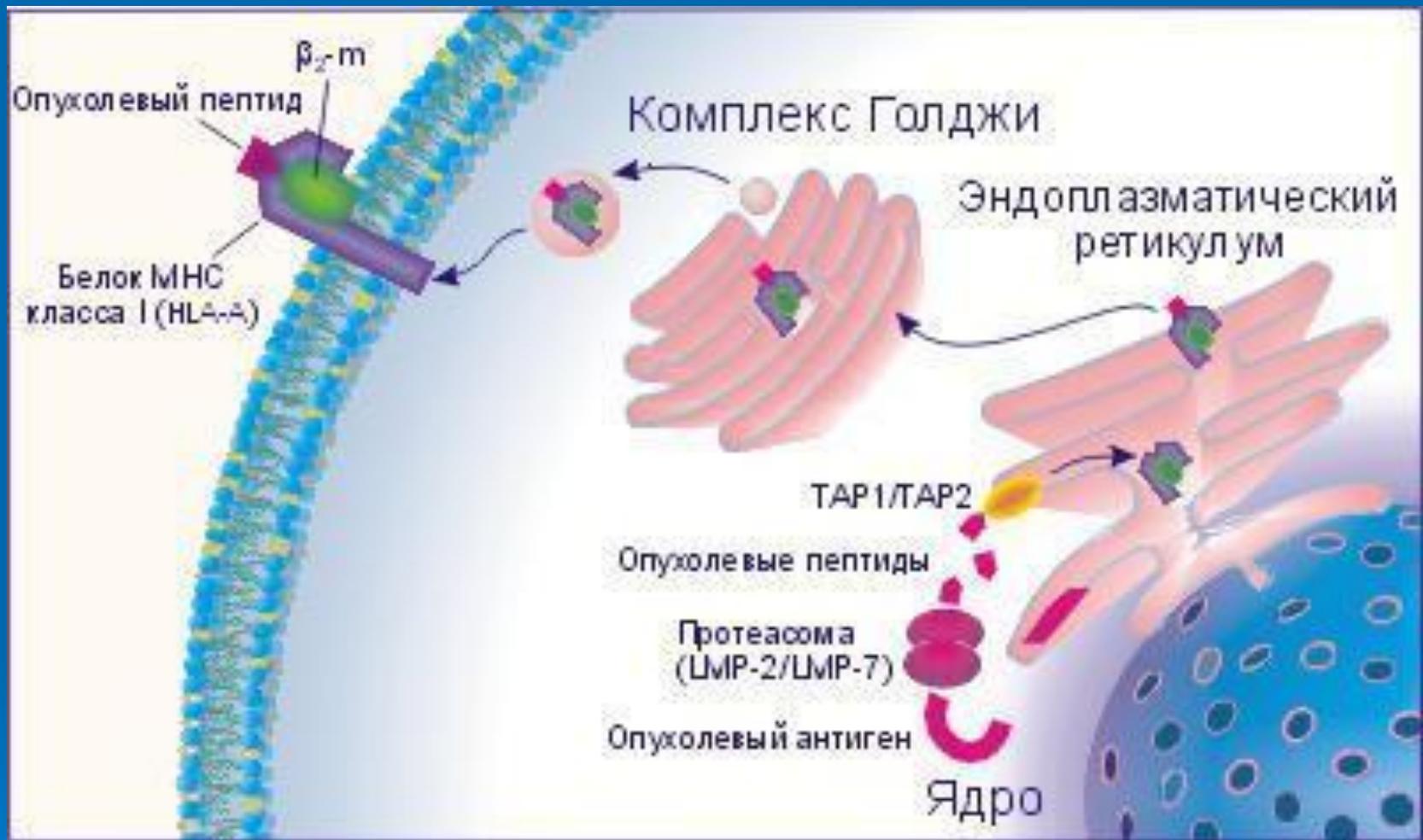
Электрофильная  
«фьорд»-зона



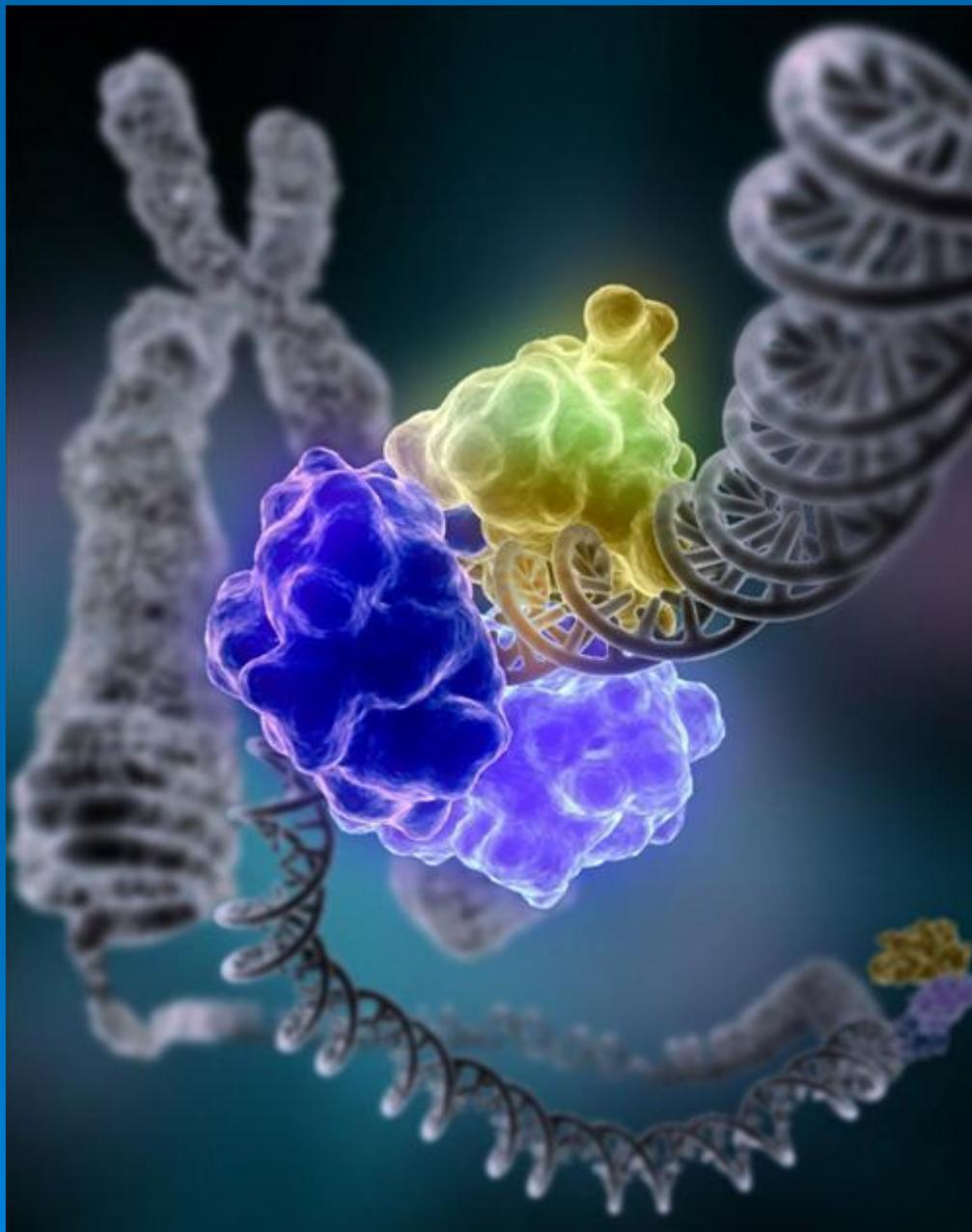
Метилфенантрен



# Мутация



Представление пептидных фрагментов антигенов  
 опухолевой клетки в комплексе с молекулами HLA-I



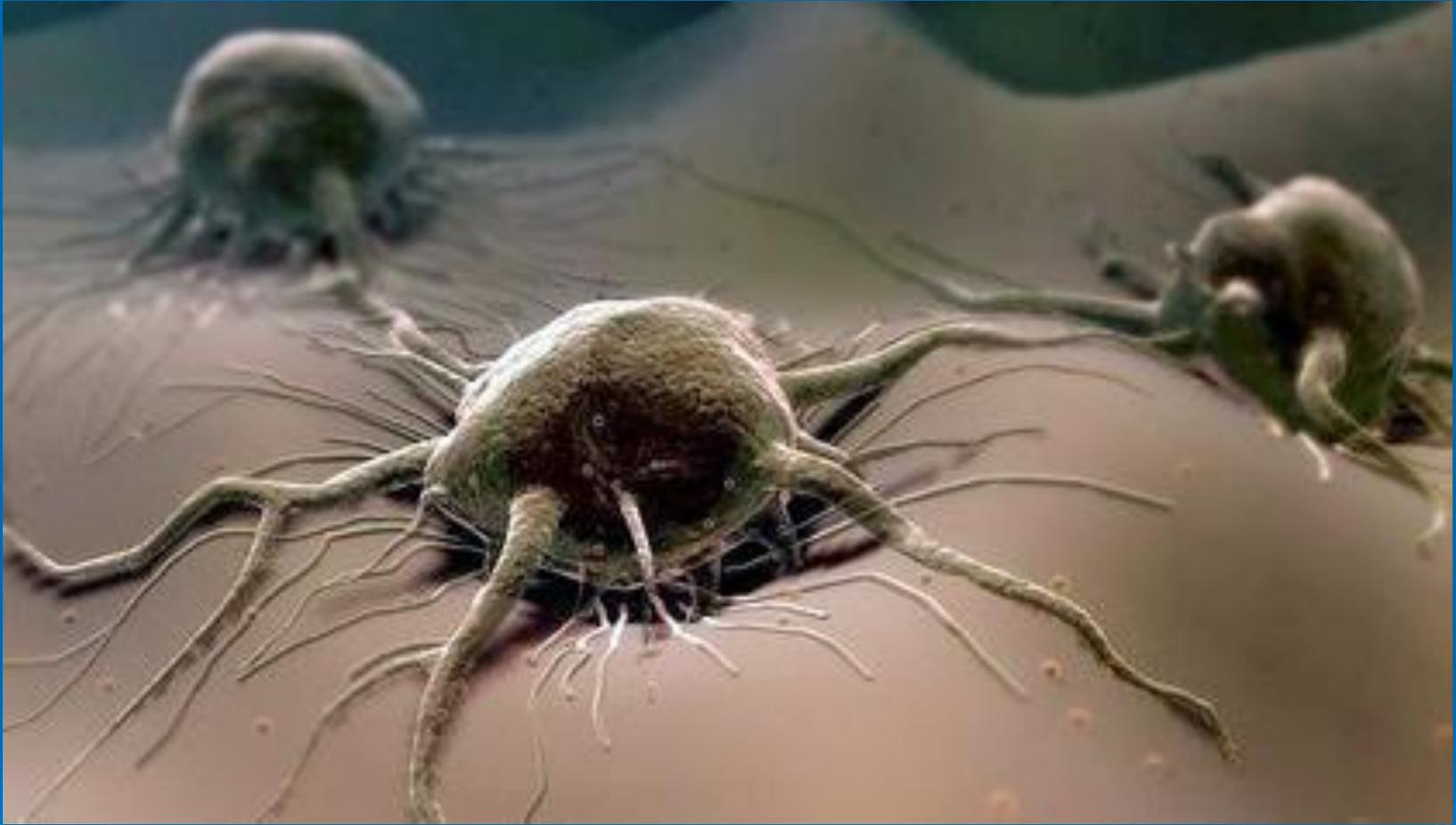
**Идет репарация ДНК  
в месте ее  
повреждения**

# Биологические свойства опухоли

- Атипизм
- Инвазивный рост
- Метастазирование
- Способность к рецидивированию.

# Злокачественная клетка



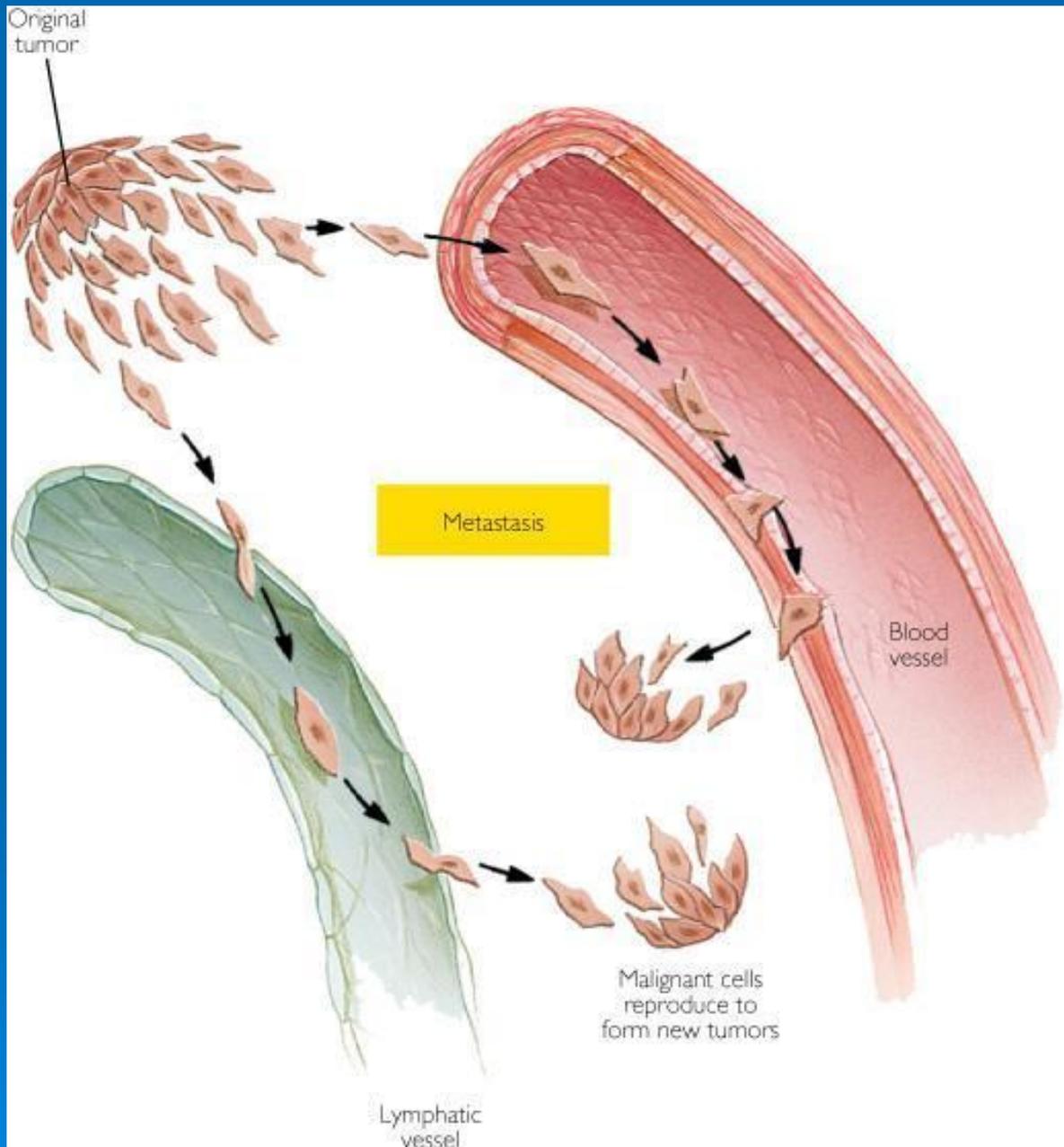


**Злокачественные клетки**

□ *Метастазирование* (характерно только для злокачественных опухолей) – это способность к переносу клеток опухоли на расстояние от основного (материнского) узла и развития опухоли того же гистологического строения в другой ткани или органе.

# Пути метастазирования:

- лимфогенный (наиболее частый путь);
- гематогенный (чаще метастазируют клетки сарком);
- тканевой или имплантационный;
- смешанный путь – метастазирование по нескольким путям одновременно или последовательно



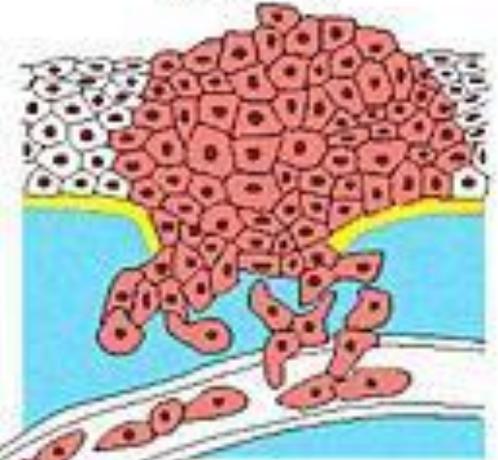
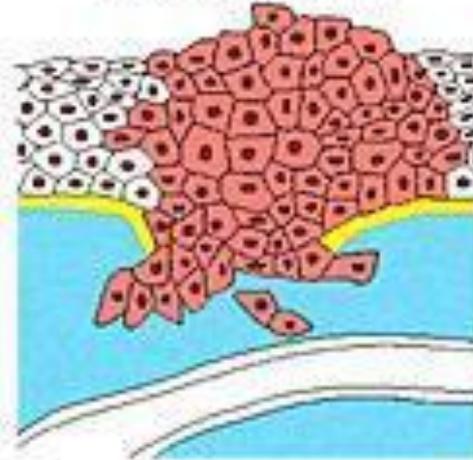
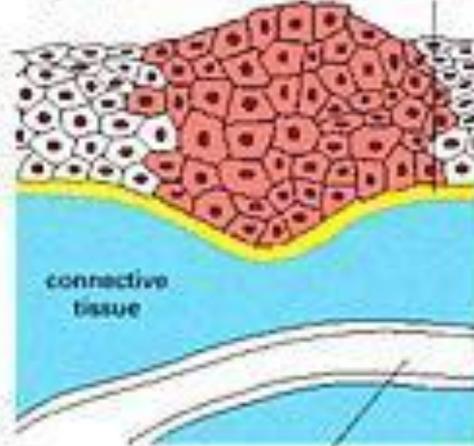
## Метастазирование гематогенным и лимфогенным путями

cells grow as a benign tumor in epithelium

basal lamina

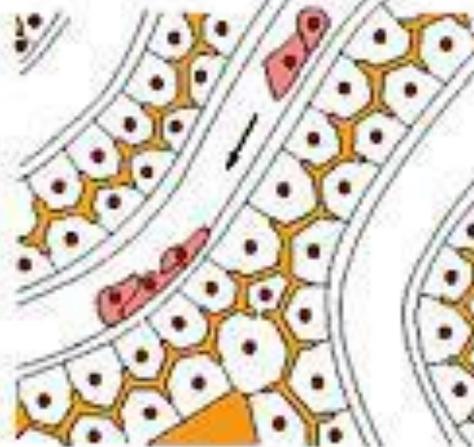
break through basal lamina

invade capillary



capillary

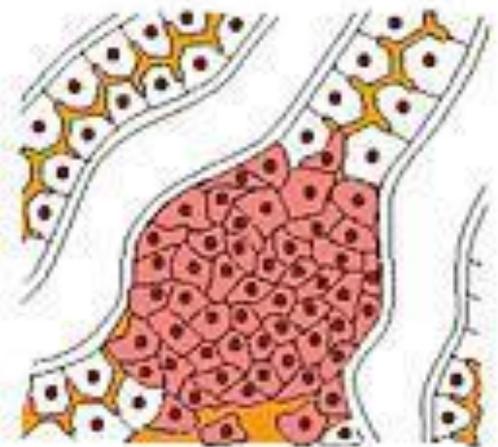
travel through bloodstream  
(less than 1 in 1000 cells will survive to form metastases)



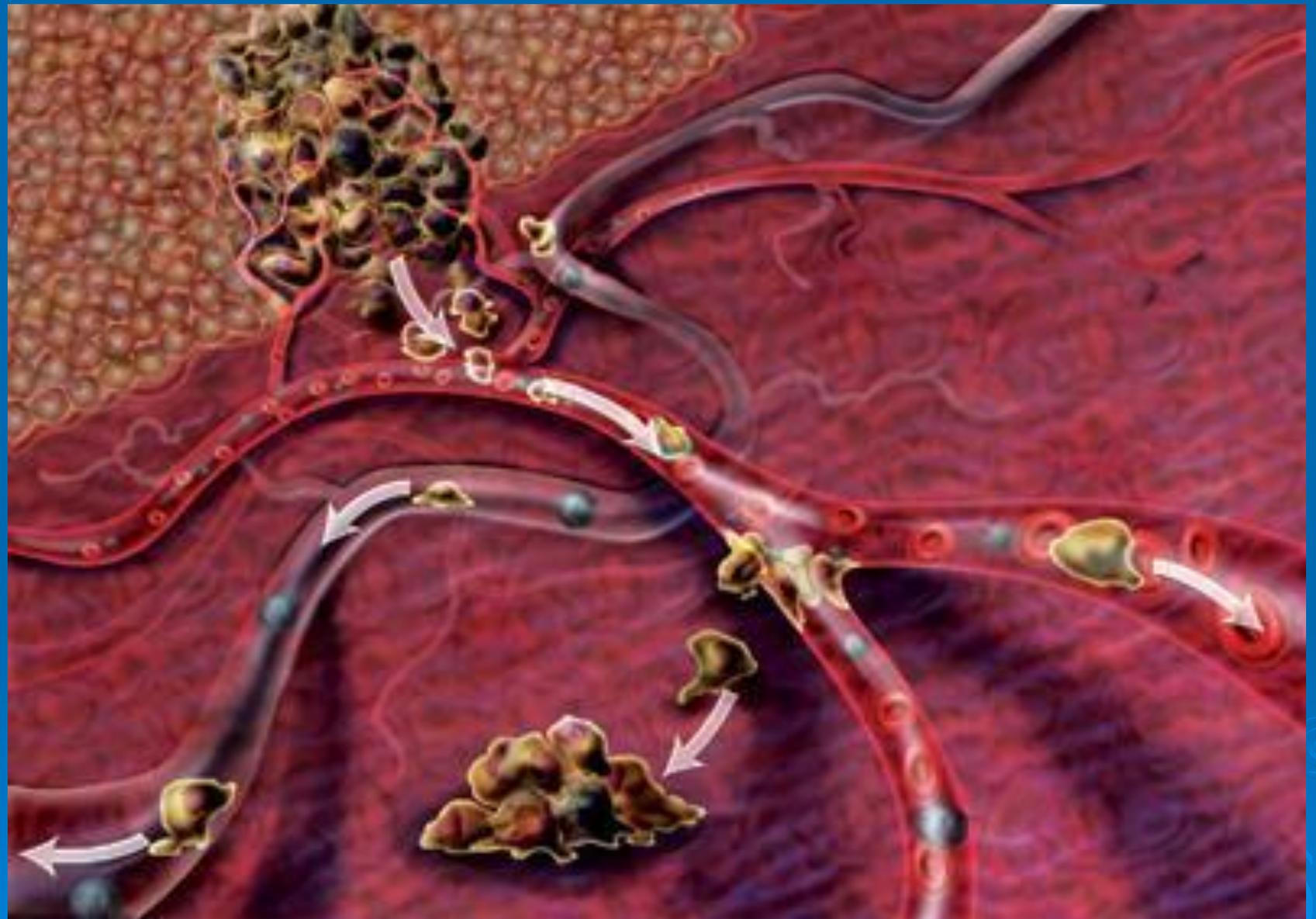
adhere to blood vessel wall in liver



escape from blood vessel (extravasation)



proliferate to form metastasis in liver



# *Клинические проявления* опухоли

## *1. Местные.*

- Изменение функции пораженного органа.
- Болевой синдром.
- Дисфункция соседних органов.
- Геморрагический синдром – развивается при прорастании кровеносных сосудов опухолью.

## **2. Общие (системные) проявления.**

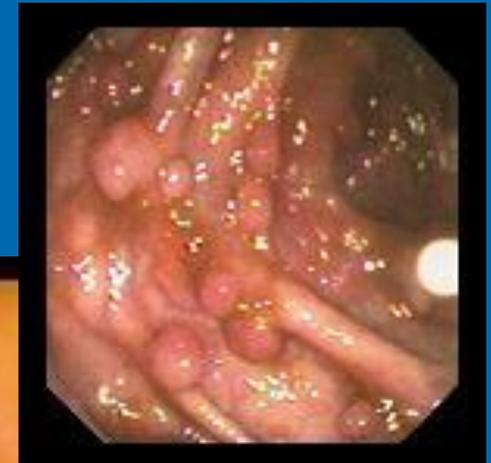
- Специфические (характерны для определенного вида опухоли).
- Неспецифические – встречаются при большинстве опухолях вне зависимости от их локализации.

# Неспецифические синдромы:

- Кахексия
- ИДС
- Лихорадка
- Интоксикация
- ДВС-синдром.

# Некоторые примеры облигатных предраков

## □ Полипоз толстого кишечника



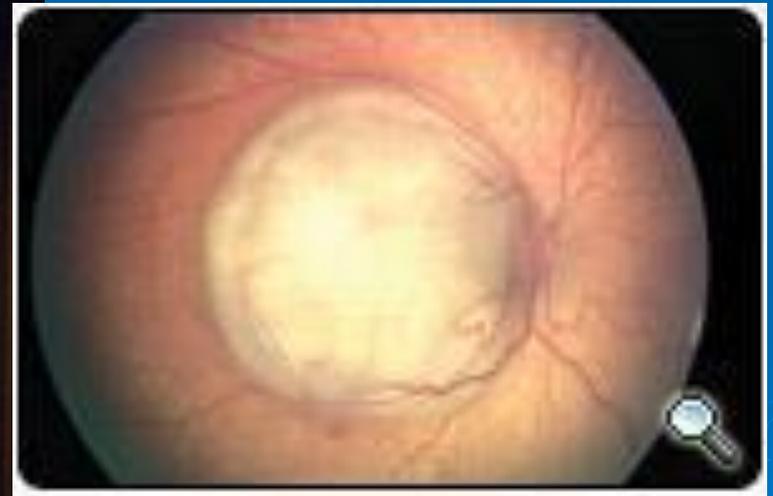
# Факультативные предраки

- Язва желудка и двенадцатиперстной кишки



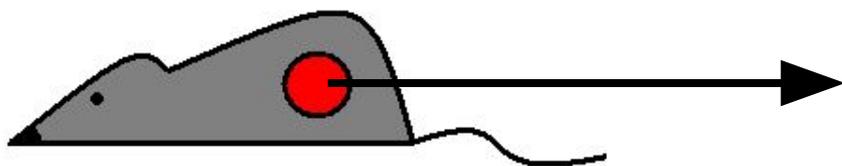
# Семейные раки (наследственной этиологии)

## □ Ретинобластома



# Онкорезистентность

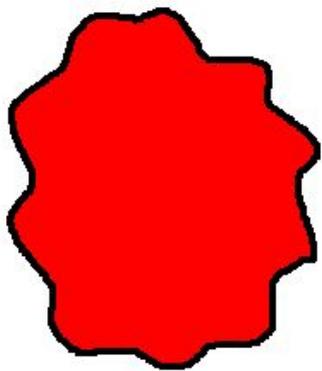
$1 : 10^4 - 10^6$



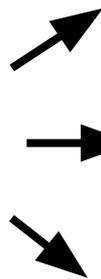
**Крыса + опухоль**



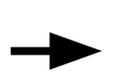
**Интактная крыса**



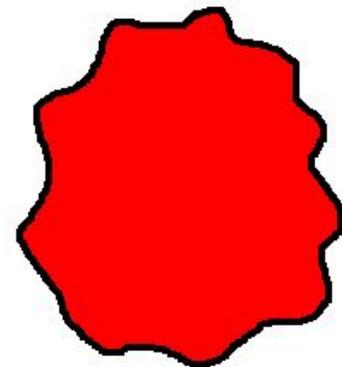
**опухоль**



$10^7$



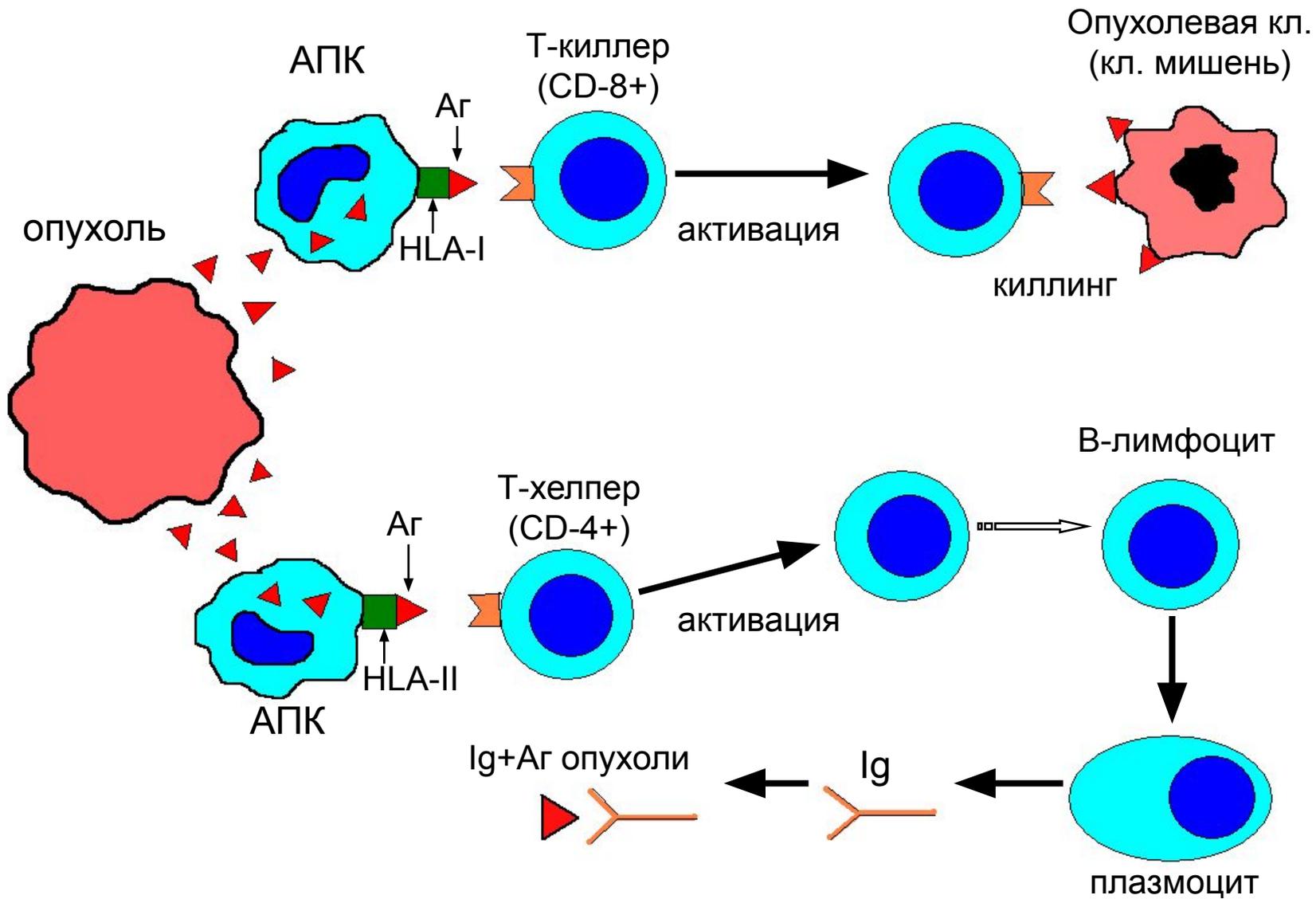
**1 клетка**

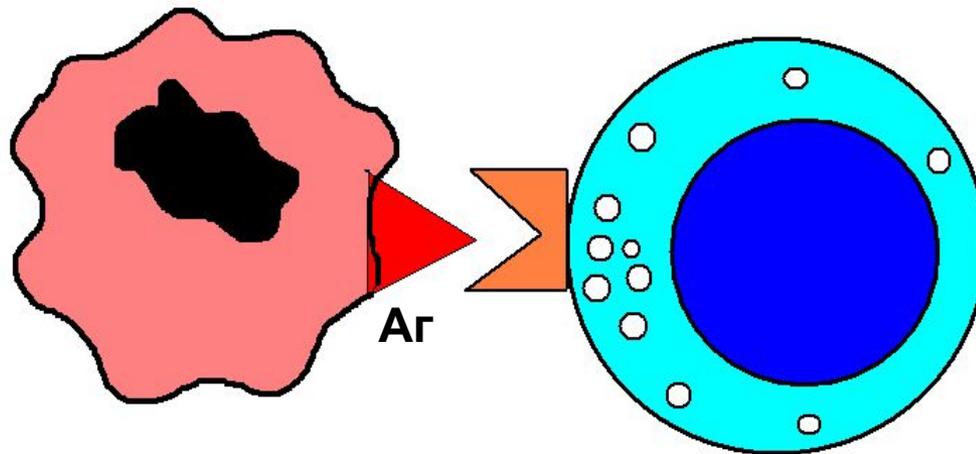


**метастатическая  
опухоль**

# Антигены опухоли:

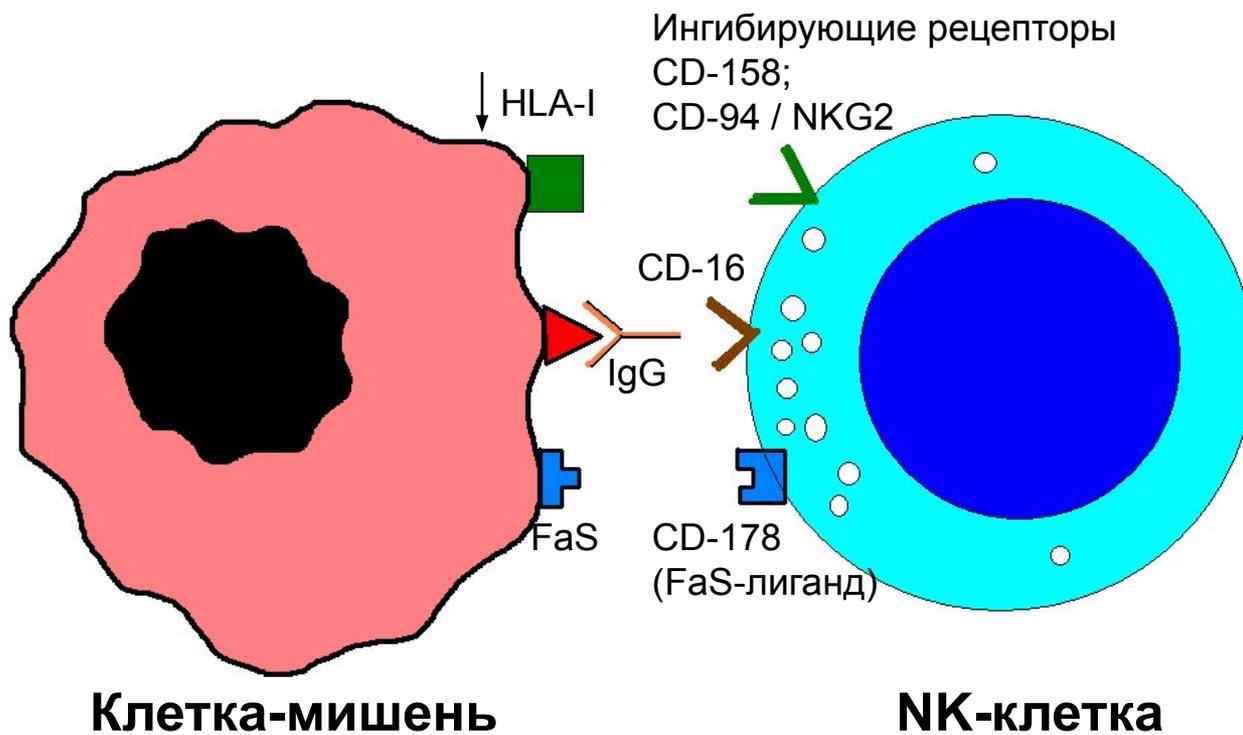
- Антигены вирусных опухолей
- Антигены опухолей, вызванных канцерогенами
- Изоантигены трансплантационного типа
- Эмбриональные антигены
- Гетероорганные антигены

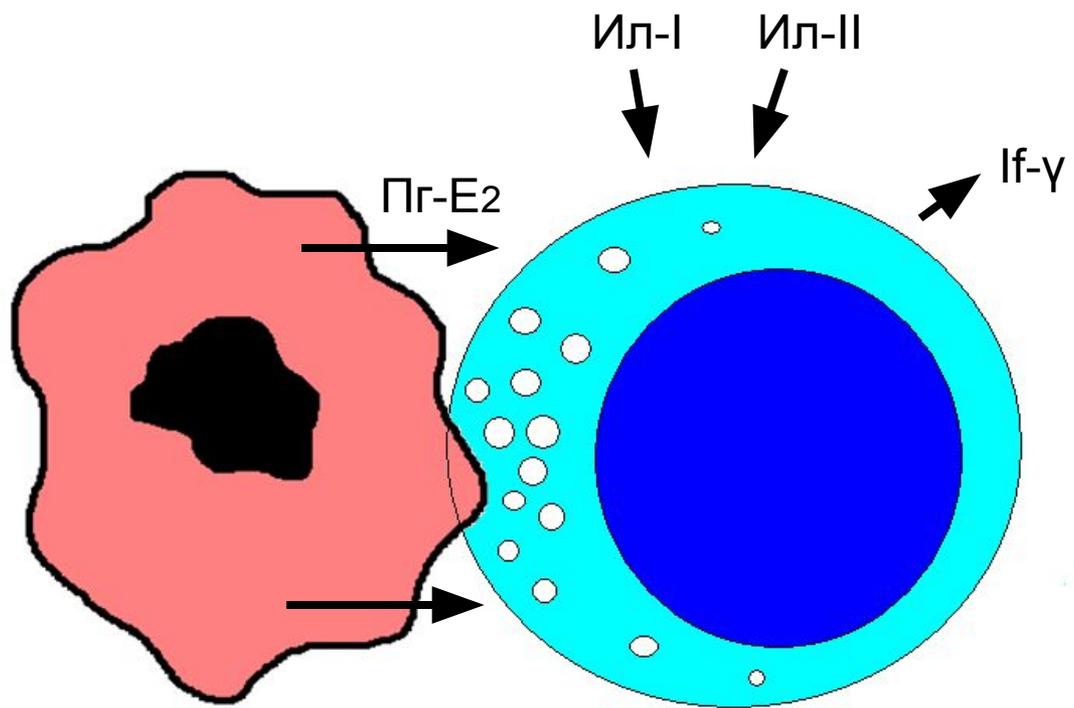




**Клетка - мишень**

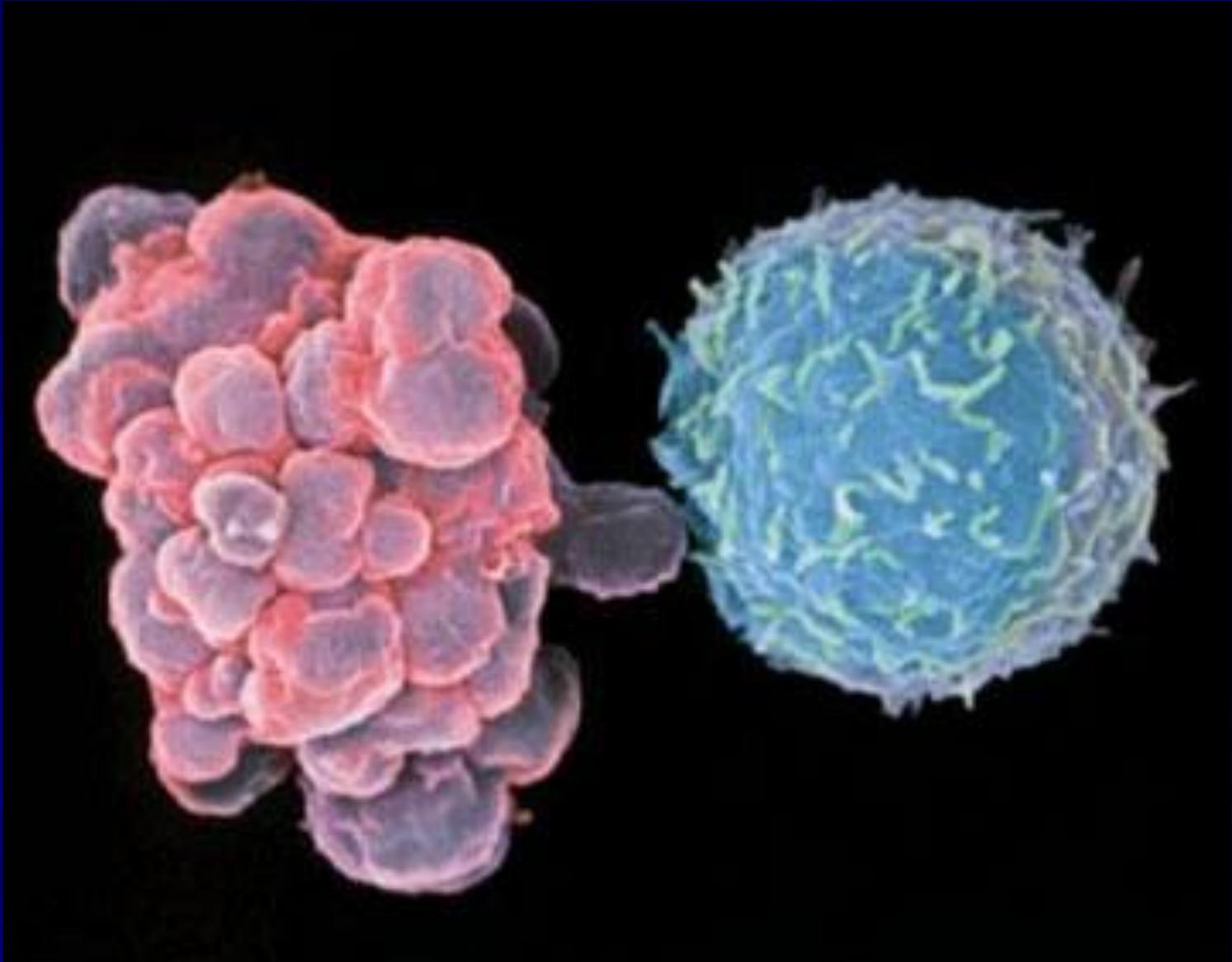
**Т-киллер  
(CD-8+)**

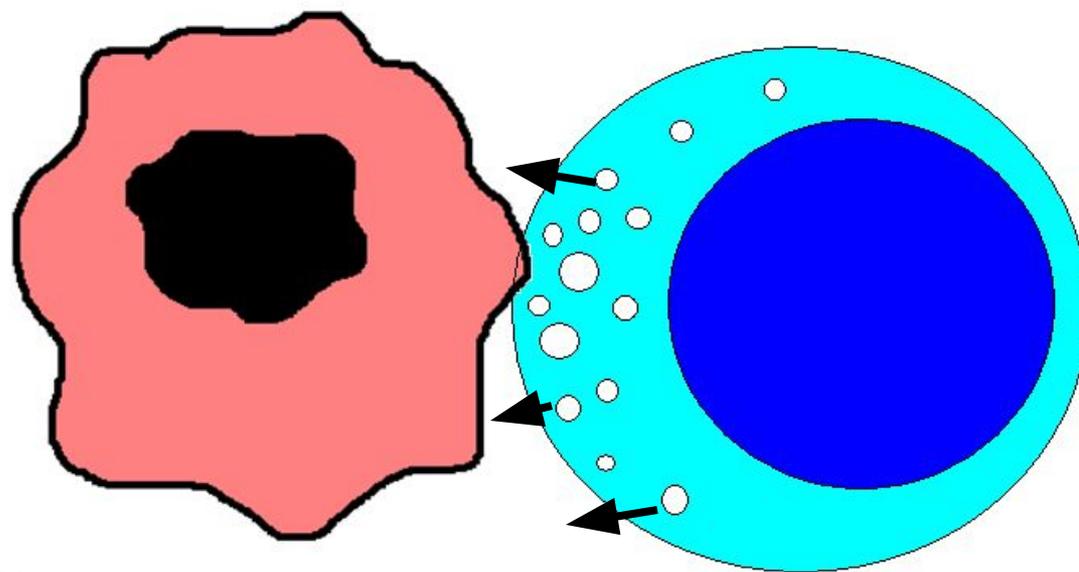




Клетка-мишень

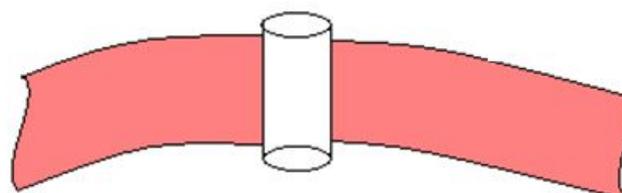
Т-киллер





Клетка-мишень

Т-киллер

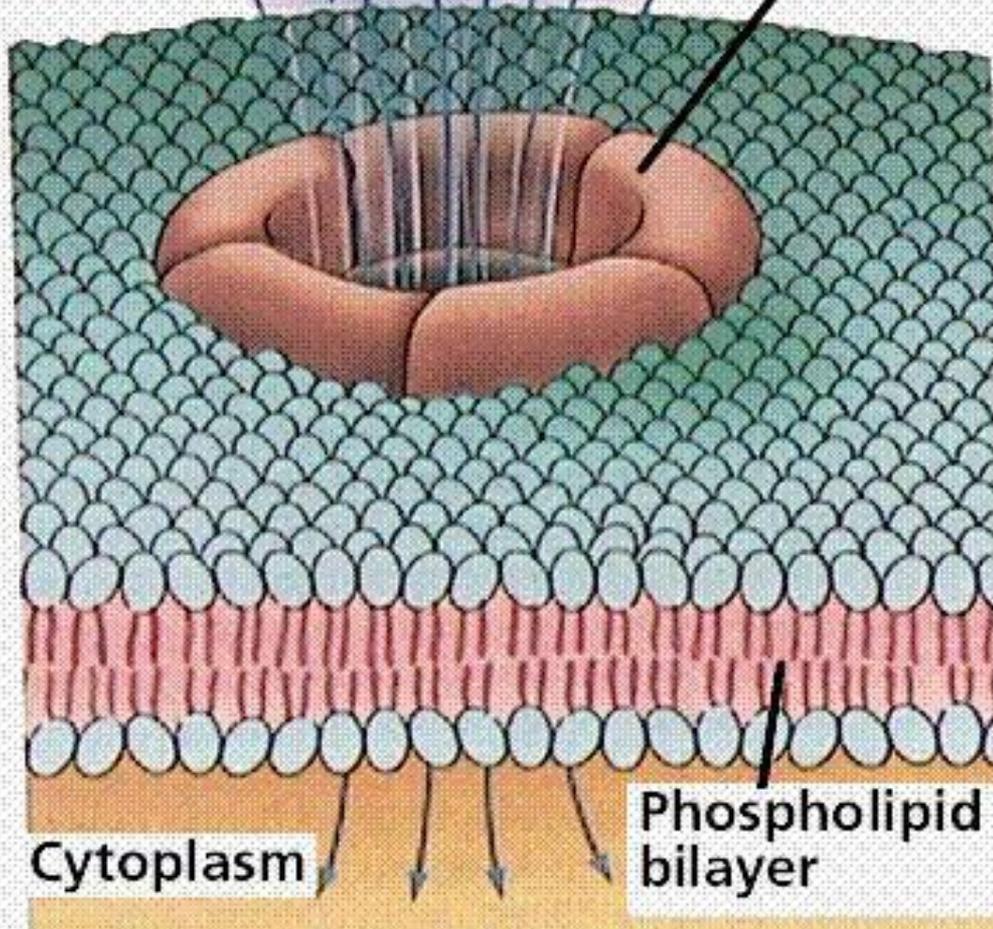


Фрагмент  
мембраны

пора

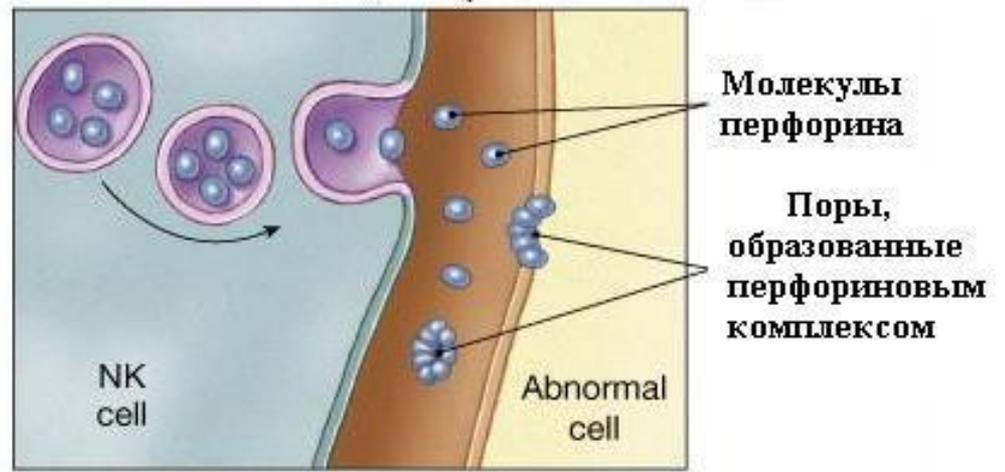
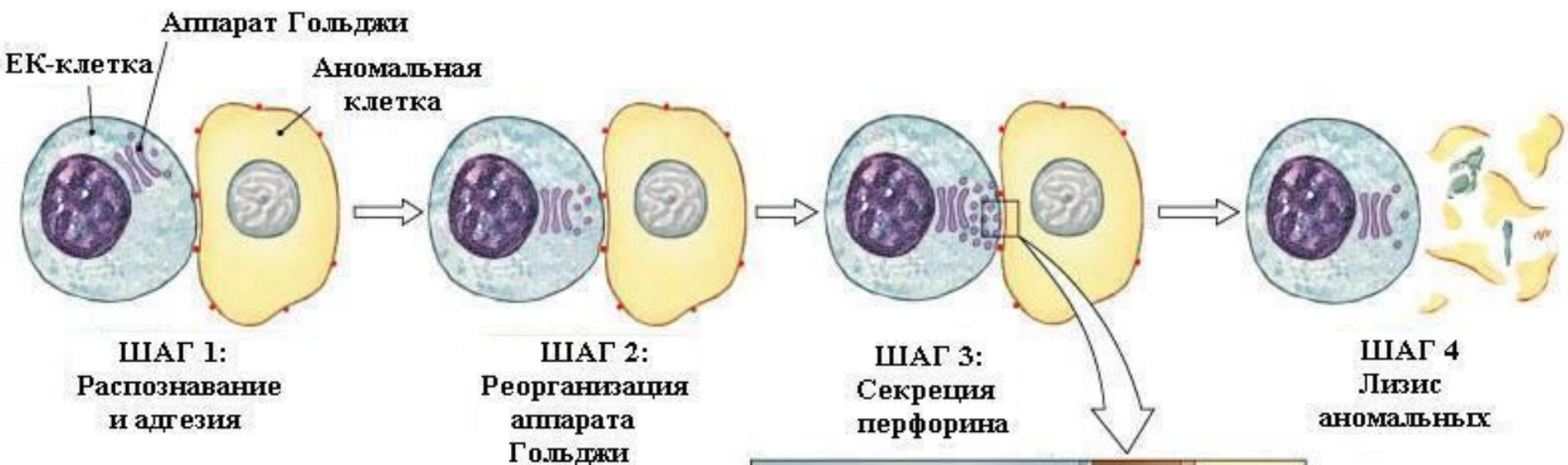
Inrushing  
fluids

Complement  
proteins



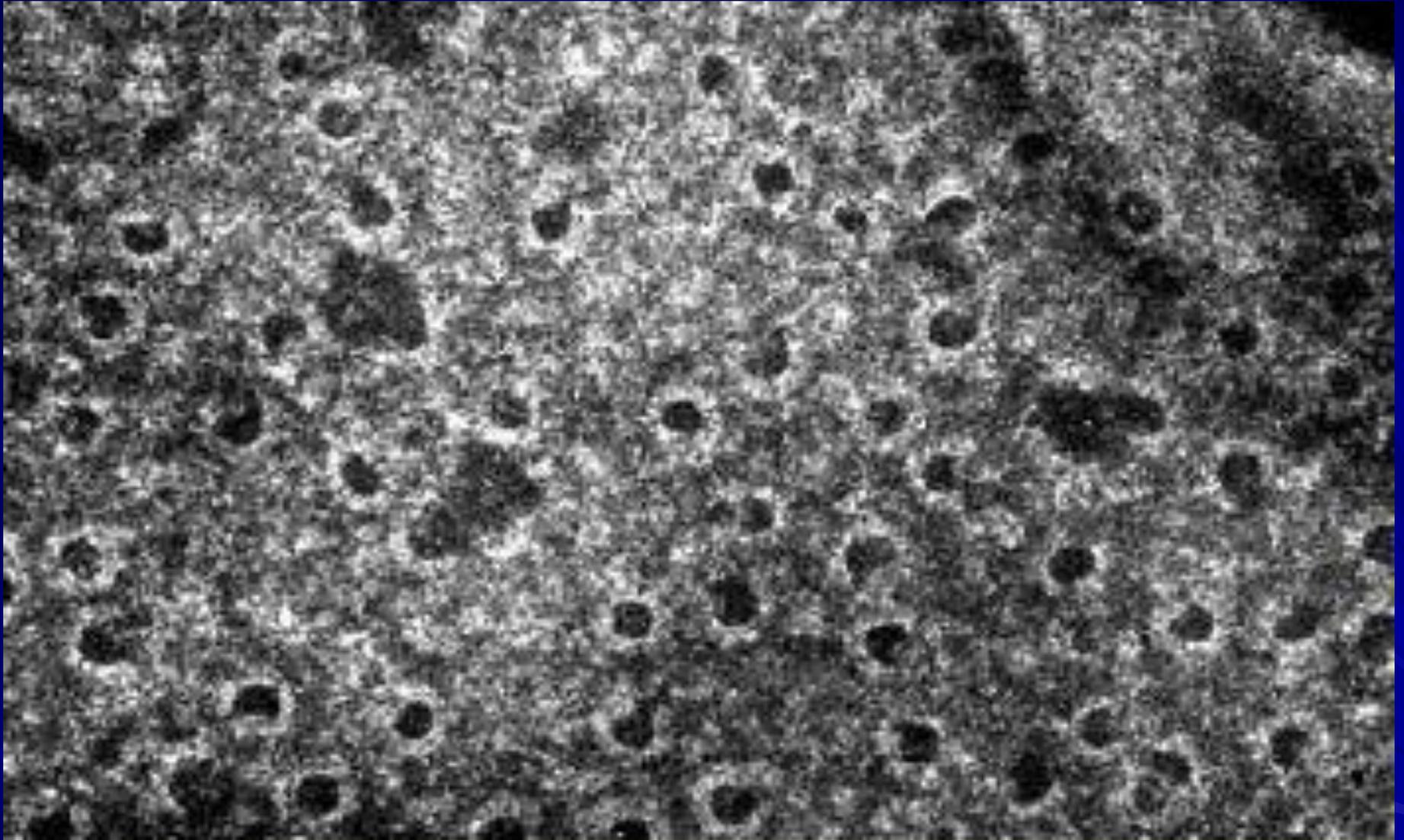
Cytoplasm

Phospholipid  
bilayer

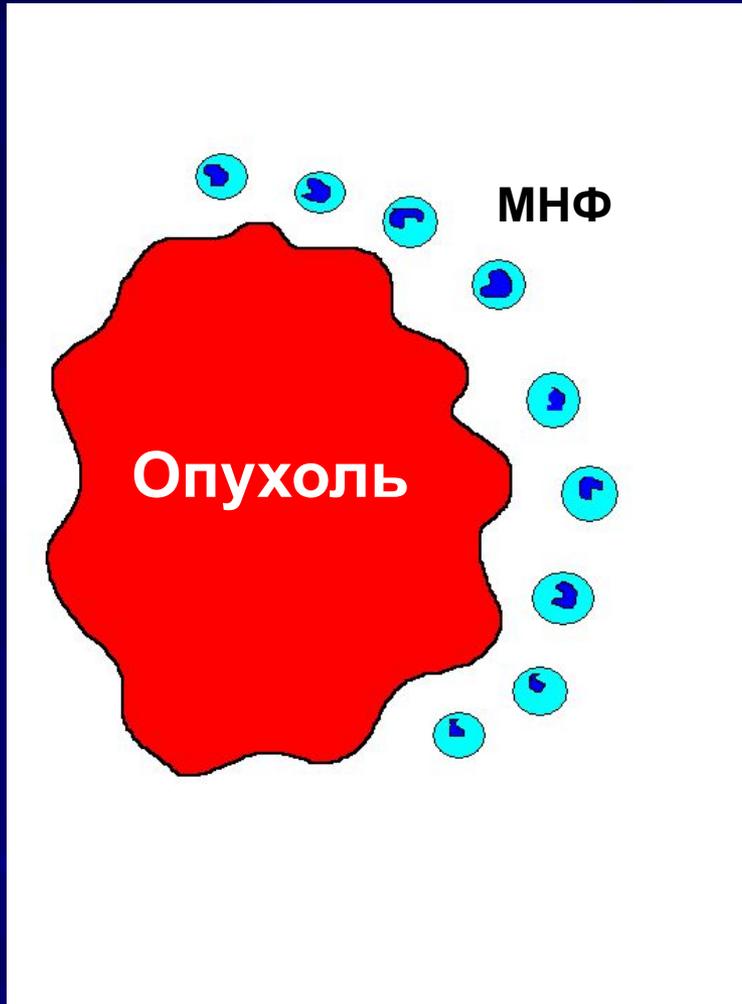




**Уничтожение злокачественной клетки Т-киллером**



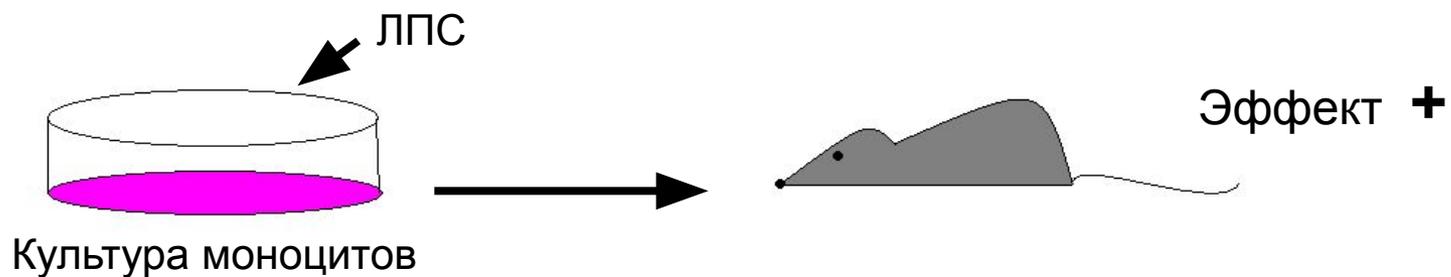
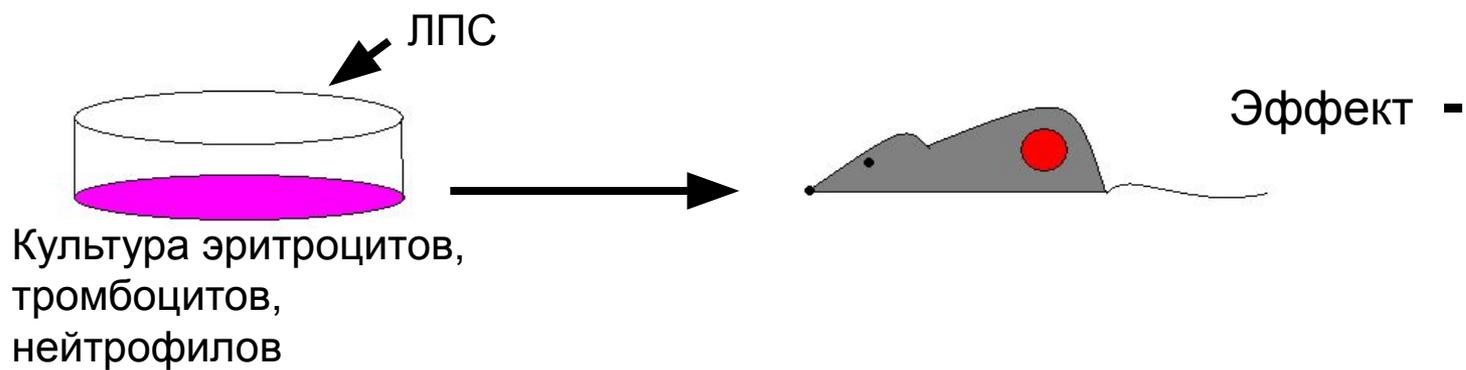
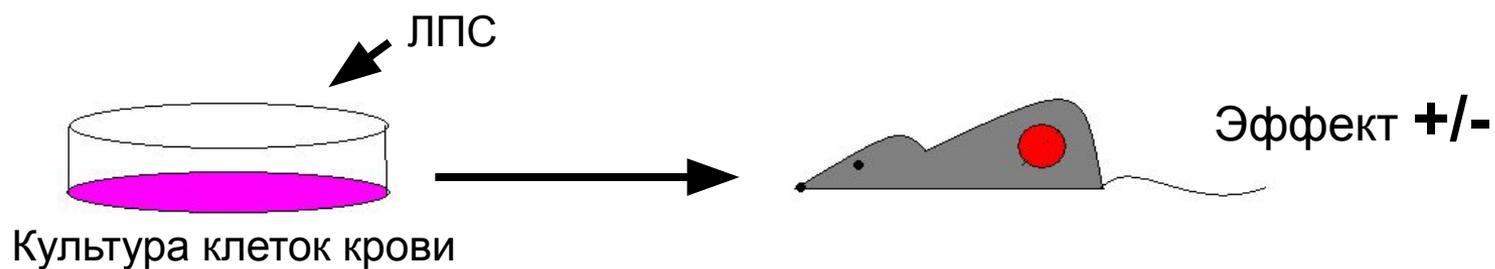
**Поры в цитоплазматической мембране**



## МНФ:

1. Фагоцитоз опухолевых клеток
2. Тканевой фактор → тромбоз
3. ФНО $\alpha$  → повреждение эндотелиоцитов → продукция тканевого фактора → тромбоз
4. Радикалы
5. Лизосомальные ферменты
6. Активатор плазминогена

# Открытие ФНО



# Функции ФНО $\alpha$

- Тромбоз сосудов, питающих опухоль
- Цитотоксическое действие на опухолевые клетки
- Усиление экспрессии рецептора к Ил-2 на Т-клетках
- Усиление киллинга Т-киллерами
- ФНО $\alpha$  + Ил-2  $\longrightarrow$  LAK-клетки
- Увеличение продукции кислородных радикалов в МНФ

Благодарим за внимание