

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ КОНСПЕКТ ЛЕКЦИЙ

 **EKSMO**
EDUCATION



**Хит
сезона**

ЭКЗУМЕН

В КАРМАНЕ

Татьяна Селезнева

**Патологическая физиология:
конспект лекций**

«Научная книга»

Селезнева Т. Д.

Патологическая физиология: конспект лекций / Т. Д. Селезнева —
«Научная книга»,

Информативные ответы на все вопросы курса «Патологическая физиология» в
соответствии с Государственным образовательным стандартом.

Содержание

ЧАСТЬ I. ОБЩАЯ ПАТОФИЗИОЛОГИЯ	6
ЛЕКЦИЯ № 1. ПРОБЛЕМЫ ОБЩЕЙ ПАТОЛОГИИ	6
Общая этиология и патогенез. Значение реактивности организма в патологии	6
Роль наследственных факторов в патологии человека.	8
Хромосомные и молекулярные болезни	
ЛЕКЦИЯ № 2. МЕХАНИЗМЫ КАНЦЕРОГЕНЕЗА	11
Классификация опухолей	11
Терминология	12
Биологические особенности опухолей	12
Стадии опухолевого процесса	14
Этиология опухолей (на примере рака молочной железы)	14
Конец ознакомительного фрагмента.	16

Селезнева Т. Д., Барсуков В. И.

Патологическая физиология

Публикуется с разрешения правообладателя: ЛА «Научная книга»

ЧАСТЬ I. ОБЩАЯ ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

ЛЕКЦИЯ № 1. ПРОБЛЕМЫ ОБЩЕЙ ПАТОЛОГИИ

Общая этиология и патогенез. Значение реактивности организма в патологии

Этиология – учение о причинах и условиях возникновения и развития заболеваний и патологических процессов. Согласно диалектико-материалистическим представлениям, причиной любого заболевания является взаимодействие трех элементов: этиологического фактора, живого организма и условий среды, приводящее к нарушению структуры и функции живой системы.

Этиологический фактор (ЭФ) – главный, ведущий, вызывающий фактор, без наличия которого не было бы заболевания (например, палочка Коха при туберкулезе). Этиологический фактор бывает простым (механическое воздействие) или комплексным (поражающие факторы ядерного взрыва), действующим длительно, в течение всего заболевания (микробы, вирусы, токсины), или только запускающим патологический процесс (тепловой фактор при ожоге).

Важно отметить, что ЭФ не есть сама причина болезни, а только один из элементов причинного взаимодействия, поэтому утверждение, что туберкулезная палочка является причиной туберкулеза, является ошибочным (здесь перепутаны понятия «причина» и «причинный фактор»).

Живой организм активно взаимодействует с этиологическим фактором, изменяя его и изменяясь сам в процессе взаимодействия. Организм обладает фундаментальным свойством – реактивностью, под которой понимают способность организма определенным образом реагировать на воздействие факторов среды.

Реактивность является интегральной характеристикой целого организма, определяющей возможность и характер развития заболевания и претерпевающей изменения в процессе болезни.

Выделяют несколько форм реактивности:

- 1) возрастную (отражает особенности реакции в различные возрастные периоды);
- 2) половую (отражает различия в реакции на воздействие на мужчин и женщин);
- 3) иммунологическую (отражает особенности реакции иммунной системы на антигенное воздействие);
- 4) групповую (например, предрасположенность к заболеваниям лиц с определенными группами крови);
- 5) индивидуальную и др.

Можно говорить о местной (локальной) реактивности (например, особенности метаболизма канцерогена в определенной ткани) и общей реактивности, определяющей целостную реакцию организма на воздействие.

Следует различать нормальную реактивность организма (когда реакция адекватна раздражителю) и патологически измененную реактивность (например, формирование повышенной чувствительности к аллергену при сенсибилизации).

Одним из важнейших свойств организма является резистентность, т. е. способность противостоять воздействию патогенных факторов. Различают неспецифическую и специфическую резистентность (иммунитет). Неспецифическая резистентность обеспечивается барьерными

системами, защитными белками (интерфероны, пропердин, комплемент, лизоцим, Р-лизины), фагоцитирующими клетками, интегральными сосудисто-тканевыми реакциями (воспаление), системными нейрогуморальными механизмами (общий адаптационный синдром). Системной неспецифической защитной реакцией является лихорадка. Иммуитет как способ специфической защиты внутренней среды организма от веществ и агентов, несущих признаки чужеродной генетической информации, реализуется за счет гуморальных механизмов (выработки защитных антител) и при участии специализированных клеток (Т-лимфоцитов).

Реактивность и резистентность организма определяются множеством взаимодействующих местных и системных факторов и зависят от особенностей метаболизма, митотической активности клеток, стадии клеточного цикла, биоритмической организации системы, перемежающейся активности структур, нейрогуморального контроля и т. п.

Третий элемент причинного взаимодействия – условия среды (внешней и внутренней), которые могут существенно модифицировать процесс взаимодействия этиологического фактора с организмом. Сюда относятся влияние климато-географических факторов (пример – «болезни жарких стран»), характер питания, сезонность, социальные факторы, стрессорные ситуации, температура, влажность, радиационный фон и др.

Участие каждого из элементов причинного взаимодействия является обязательным для возникновения следствия (заболевания), однако их соотносительная роль в развитии болезни может быть различной.

Абсолютизация любого из элементов причины лежит в основе ряда метафизических концепций в проблеме причинности в патологии. Так, попытка свести причину к воздействию одного фактора – суть монокаузализма, абсолютизация свойств макроорганизма ведет к конституционализму, наконец, взгляд на причину как на случайное сочетание равнозначных и равновероятных условий отражает представления сторонников кондиционализма.

В основе любого заболевания лежит повреждение каких-либо структур живого организма, приводящее к нарушению его нормального функционирования. В роли повреждающих (альтерерирующих) агентов могут выступать разнообразные экзо- и эндогенные факторы. В ряде случаев клеточно-тканевые изменения, возникающие при альтерации, достаточно очевидны (воспаление, некроз, дистрофия), однако иногда изменения, возникающие в биосистеме, минимальны и затрагивают организацию макромолекул (изменение третичной или четвертичной структуры белка, конформационные изменения в биомембранах и т. п.), что значительно затрудняет обнаружение первичного дефекта. Для врача в данном случае важна принципиальная методологическая посылка: если в организме выявляется какое-либо нарушение функции, то, несомненно, должна быть изменена и структура, ответственная за реализацию данной функции, т. е. являющаяся ее материальным (морфологическим) субстратом (единство структуры и функции).

С другой стороны, при наличии измененной структуры глубокий анализ позволяет выявить и наличие функциональных сдвигов. Это положение легко может быть проиллюстрировано на достаточно простых (модельных) системах – структура фермента и его каталитическая активность, структура рецептора и его сродство к агонисту и т. п.

Значительно сложнее проиллюстрировать это положение при переходе на уровень целого организма, поскольку здесь включается масса дублирующих, резервных, компенсаторных механизмов, позволяющих полноценно осуществлять сложную функцию (например, сохранение кровяного давления, поддержание постоянства рН и др.) при повреждении какого-либо регуляторного звена. И тем не менее, обнаружение измененной функции (симптома заболевания) является для врача ориентиром и сигналом для поиска структурной основы этой аномалии.

Термином «патогенез» обозначается механизм развития заболевания, т. е. динамичный комплекс изменений, происходящих в живой системе при воздействии на нее патогенного фактора.

Патогенез заболевания – диалектически противоречивый процесс, включающий в себя две противоположные тенденции: с одной стороны, это механизмы полома, повреждения, отклонения от нормы, а с другой – механизмы защиты, адаптации, компенсации и репарации. Борьба этих двух тенденций составляет основу и определяет направление развития болезни. Если преобладают механизмы повреждения, то имеет место прогрессирование патологического процесса, если верх берут саногенетические механизмы – начинается процесс выздоровления.

Изучение патогенеза заболеваний является главной задачей патологической физиологии.

Роль наследственных факторов в патологии человека. Хромосомные и молекулярные болезни

Все наследуемые признаки человека записаны с помощью генетического кода в макромолекулярной структуре ДНК. Двойная спираль ДНК, взаимодействуя со щелочными белками (гистонами), образует сложную надмолекулярную структуру – хромосому. Каждая хромосома содержит одну непрерывную молекулу ДНК, имеет определенный генный состав и может передавать только ей присущую наследственную информацию. Хромосомный набор (кариотип) человека включает 22 пары аутосом и 2 половые – XX или XY – хромосомы.

Несмотря на сложившуюся в процессе эволюции значительную стабильность генетического материала и наличие ДНК-репарирующих ферментов (энзимов, исправляющих ошибки репликации ДНК), под влиянием различных физических (ионизирующая радиация, ультрафиолетовые лучи), химических (алкирующие и другие соединения) и биологических (вирусы) факторов возможны изменения структуры ДНК – мутации. Учитывая наличие в геноме эукариот мигрирующих нуклеотидных последовательностей и транспозонов, под мутацией следует понимать изменение структуры ДНК, незапрограммированное в геноме и имеющее фенотипическое выражение.

Мутации в половых клетках фенотипически проявляются в виде наследственного предрасположения или наследственного заболевания. *Наследственная предрасположенность* – это генетически обусловленная повышенная подверженность какому-либо заболеванию, которая реализуется в определенных условиях среды. О наследственной болезни говорят в том случае, когда повреждение ДНК проявляется без дополнительного воздействия факторов среды. Все наследственные болезни человека подразделяются на две группы: молекулярные болезни, имеющие в своей основе точечный дефект на нити ДНК, и хромосомные, для которых характерно более грубое повреждение генетического материала.

Молекулярные болезни – обширная группа заболеваний, природа которых связана с повреждением отдельных генов. Сейчас известно более 2500 молекулярных болезней. Причиной данной патологии являются генные (точечные) мутации, т. е. изменения последовательности нуклеотидов в молекуле ДНК. Характер патологии зависит от локализации повреждения на нити ДНК. В генетическом аппарате эукариот имеются функционально различные участки: промотор – небольшая зона ДНК, узнаваемая РНК-полимеразой и факторами инициации транскрипции, регуляторные участки – энхансеры (усилители) и сайленсеры (ослабители) транскрипции, зона терминации транскрипции, а также структурные гены, определяющие последовательность аминокислот в молекуле белка. Большинство генов эукариот имеет прерывистую структуру: последовательности нуклеотидов, кодирующие белок (экзоны), чередуются с участками, не несущими информации (интроны). В ядре синтезируется про-м-РНК-копия всего гена. Далее здесь же в ядре все бессмысловые участки вырезаются, а концы коди-

рующих последовательностей соединяются. Этот процесс назван сплайсингом. В одном и том же гене сплайсинг может протекать разными способами (альтернативный сплайсинг), т. е. под контролем одного гена в принципе могут синтезироваться несколько полипептидов с различной аминокислотной последовательностью.

Реализуется сплайсинг с помощью специализированных ферментов, а также за счет аутокатализа, когда роль фермента (рибозима) выполняет сама про-м-РНК.

Мутации, затрагивающие область промотора или регуляторные участки, приводят к изменению количества синтезируемого белкового продукта, но сам белок остается неизменным. Мутации структурного гена ведут к изменению первичной структуры белка. Мутация в области интрона может остаться без последствий, однако изменение сигнальной последовательности нуклеотидов на границе экзона и интрона может привести к нарушению процесса аутосплайсинга.

При мутации экзонов возможны следующие патологические изменения:

- 1) при мутации со «сдвигом рамки» может синтезироваться белок с резко измененной структурой и нарушенной функцией;
- 2) мутация может превращать бессмысленный (терминаторный) триплет в смысловой – синтезируется полипептидная цепь большей длины, чем в норме;
- 3) мутация может превращать смысловой триплет в терминаторный – происходит синтез укороченной полипептидной цепи;
- 4) мутация может приводить к изменению смысла кодона, что вызовет замену аминокислоты в полипептидной цепи.

Нарушение работы ферментов сплайсинга и рибозимов фенотипически проявляется также как мутация структурного гена.

Важным этапом в реализации генетической программы является посттранскрипционная модификация м-РНК. К одному концу м-РНК присоединяется отрезок поли-А, состоящий из 50 – 200 адениловых нуклеотидов. Другой конец м-РНК подвергается кэпированию, т. е. соединяется с химической группировкой, содержащей метилгуанозин. Нарушение этих процессов приводит к сокращению времени жизни м-РНК, к ее быстрому разрушению нуклеазами и, следовательно, невозможности трансляции генетической информации.

Вышедшая из ядра м-РНК соединяется с цитоплазматическими белками с образованием нуклеопротеидных частиц – информосом. При патологии информосом нарушается регулируемое поступление м-РНК в белоксинтезирующую систему.

Таким образом, основу молекулярных болезней составляет нарушение синтеза различных белков организма. Патология может касаться структурных, транспортных, рецепторных, антигенных белков, но чаще всего страдают белки-ферменты и большинство молекулярных болезней носит характер энзимопатий. Если в результате мутации изменен активный центр фермента – нарушается его каталитическая активность и сродство к субстрату; если затронут аллостерический центр – нарушается регуляция активности фермента метаболитами и гормонами.

Для диагностики наиболее распространенных энзимопатий используются простые экспресс-методы – так называемые скрининг-тесты (скрининг – просеивание). Скринирование энзимопатий основано на определении активности аномального фермента, изучении количества конечных продуктов реакции и предшественников, а также на выявлении необычных продуктов обмена в биологических жидкостях.

При хромосомных болезнях и синдромах световая микроскопия позволяет выявить изменения хромосомного набора либо в виде анеуплоидий, т. е. изменения числа аутосом (болезнь Дауна, синдромы Эдвардса и Патау) или половых хромосом (синдромы Клайнфельтера, Шерешевского – Тернера, трисомии-Х), либо в виде изменения структуры хромосом (делеции, дупликации, инверсии, транслокации). Причиной анеуплоидий является нерасхож-

дение хромосом в процессе митоза или мейоза. Замечено повышение частоты нерасхождения с увеличением возраста матери.

В настоящее время описано более 100 различных хромосомных синдромов. Около 50 % всех случаев спонтанных абортс связаны с аномалиями хромосом. При этом хромосомные дефекты, унаследованные от предыдущих поколений, составляют лишь 1,3 % среди спонтанных абортс и 5,9 % среди мертворождений. Следовательно, чаще всего хромосомные аберрации являются результатом первичного нарушения гаметогенеза в родительском организме или появляются в процессе развития зародыша.

Для диагностики хромосомных болезней проводят исследование хромосомного набора человека (кариотипа), а также определяют Х– и Y-половой хроматин, что позволяет обнаружить изменение числа половых хромосом в кариотипе. Важным экспресс-методом диагностики хромосомных болезней является исследование дерматоглифического фенотипа – наследственных особенностей кожного рисунка.

ЛЕКЦИЯ № 2. МЕХАНИЗМЫ КАНЦЕРОГЕНЕЗА

Онкологические заболевания занимают второе место как причина смертности населения в экономически развитых странах, уступая только заболеваниям сердечно-сосудистой системы. В разных регионах земного шара число больных опухолями колеблется от 65 до 360 на 100 000 населения.

Опухоль – это избыточное, некоординируемое организмом, потенциально беспредельное разрастание ткани, состоящей из качественно измененных клеток, для которых характерны безудержная пролиферация, нарушение дифференцировки, морфологический, биохимический и функциональный атипизм.

Опухолевый процесс – это несбалансированный тканевый рост, избыточное размножение клеток, не отвечающее потребностям ткани и организма в целом.

В патологии встречаются и другие процессы, сопровождающиеся разрастанием ткани, но они существенно отличаются от истинного опухолевого роста. Так, одним из тканевых проявлений воспалительной реакции является пролиферация клеток. Но при воспалении пролиферируют клетки различного генеза: специфические клетки данной ткани, клетки соединительной ткани, сосудов, некоторые клетки крови. Рост же опухоли осуществляется за счет размножения клеток одного типа, являющихся потомками одной клетки, подвергшейся трансформации. Проллиферация клеток при воспалении не беспредельна, она регулируема, сопровождается клеточной дифференцировкой и продолжается до восполнения тканевого дефекта. В основе гиперплазии и регенерации также лежит размножение клеточных элементов одного типа, но и эта пролиферация не беспредельна, как в опухолях, и завершается созревaniem клеток.

Таким образом, самой существенной особенностью опухолевой ткани является беспредельная пролиферация клеток с нарушением процесса их дифференцировки.

Классификация опухолей

Различают доброкачественные и злокачественные опухоли.

Это деление основано на оценке внешних особенностей отдельных опухолевых клеток и опухоли в целом, их поведения, темпа и характера роста, влияния на организм.

Доброкачественные опухоли растут медленно, годами, тогда как злокачественные отличаются быстрым ростом и могут заметно эволюционировать в течение нескольких месяцев или даже недель. Доброкачественные опухоли, увеличиваясь в размере, отодвигают (раздвигают) окружающие ткани, при пальпации подвижны и имеют ровную поверхность.

Злокачественные опухоли обычно плотные, с бугристой поверхностью, прорастают соседние ткани, малоподвижны. Злокачественные новообразования, помимо выраженных изменений в соседних тканях, вызывают истощение организма, способны к распространению, образованию метастазов, рецидивам и без лечения завершаются летально.

Современная международная классификация опухолей является гитогенетической.

В соответствии с этой классификацией различают следующие виды опухолей:

- 1) эпителиальные опухоли без специфической локализации;
- 2) опухоли экзо- и эндокринных желез;
- 3) мезенхимальные опухоли;
- 4) опухоли меланинообразующей ткани;
- 5) опухоли нервной ткани и оболочек мозга;
- 6) опухоли системы крови;
- 7) тератомы.

В клинической практике принята классификации опухолей по TNM:

T (от лат. «tumor») – характеризует распространение первичной опухоли;

N (от лат. «nodulus») – отражает состояние регионарных лимфоузлов;

M (от лат. «metastasis») – указывает на наличие или отсутствие метастазов.

Цифры, добавляемые к каждому из символов (1, 2, 3, 4), обозначают: для T – местное распространение первичной опухоли, для N – степень поражения метастазами регионарных лимфоузлов, для M – отсутствие отдаленных метастазов (0) или их наличие (1).

Терминология

Название опухоли часто складывается из названия ткани, из которой она растет, с добавлением суффикса «-ома», указывающего на опухолевую природу процесса. Таковы *липома* – опухоль из жировой ткани, *остеома* – из костной ткани, *ангиома* – из сосудов и т. д.

Биологические особенности опухолей

Совокупность признаков, отличающих опухолевую ткань и составляющие ее клетки от нормальных предшественников, обозначается термином «атипизм» (нетипичность, необычность). Различают тканевый и клеточный атипизм.

Тканевый атипизм. Опухоли могут возникать в любой ткани, из всех видов составляющих ее клеток, способных к активному делению, и поэтому могут локализоваться в любой части тела. Форма опухолей разнообразна. Опухоль может расти в виде узла и прощупываться в глубине ткани или выступать на поверхности. В коже и слизистых оболочках опухоль может иметь вид гриба на широком основании или полипа на тонкой ножке. Сосочковые и древовидные формы типичны для новообразований эпителия. Поверхность опухоли может быть гладкой или бугристой. Опухоли некоторых органов могут иметь специфическую форму.

Размеры опухолей весьма разнообразны.

Консистенция опухоли зависит от источника ее развития: новообразования из костной и хрящевой ткани отличаются высокой плотностью, опухоли из жировой ткани мягкие. Однако вне зависимости от природы опухоль – всегда более плотное образование, чем ткань, из которой она растет.

Для злокачественных опухолей характерны как клеточный, так и тканевый атипизм, в то время как для доброкачественных – только тканевый.

Клеточный атипизм. Необычность раковых клеток может рассматриваться в плане особенностей их структуры (морфологический атипизм), метаболических процессов (метаболический атипизм) и своеобразия поведения (функциональный атипизм).

Морфологический атипизм. Морфологический атипизм прежде всего заключается в разнообразных формах, величине и необычном строении опухолевых клеток. Опухолевые клетки, как правило, имеют значительно большую, чем нормальные, величину и нетипичную для клеток данной ткани форму.

Важнейшей особенностью опухолевых клеток является глубокая структурная перестройка их поверхностных и внутриклеточных мембран.

Типичным для раковых клеток является обеднение цитоплазматических мембран рецепторами, воспринимающими регуляторные нейрогуморальные сигналы («рецепторное упрощение»).

Изменяются антигенные свойства мембран опухолевых клеток. Наблюдается так называемое «антигенное упрощение», когда клетка теряет часть антигенов, ранее присутствовавших на ее поверхности; вместе с тем отмечается появление новых, необычных антигенов. Так, на поверхности раковых клеток резко снижается содержание органоспецифических антигенов,

антигенов системы HLA, экспрессия которых на наружной клеточной мембране необходима для распознавания клетки Т-лимфоцитами. Уменьшение экспрессии антигенов системы HLA является одним из механизмов, благодаря которым опухолевые клетки способны ускользать от иммунного надзора.

Выраженные морфологические изменения выявлены и в клеточных органеллах опухолевых клеток. Ядра имеют неправильную форму, наблюдается неодинаковая степень их окрашивания.

В ядрах обычно обнаруживаются разнообразные хромосомные мутации. Изменения кариотипа являются одной из характеристик трансформированных клеток.

В раковых клетках заметно уменьшается количество митохондрий, изменяется их структура.

Строго специфичных для опухолевых клеток морфологических изменений (т. е. изменений, которые не были бы свойственны нормальным клеткам на определенных этапах развития) не обнаружено. В настоящее время отсутствует единый морфологический признак злокачественности клетки. Более того, полный набор указанных морфологических признаков не обязателен для всех опухолей. По морфологии одной клетки, как правило, нельзя установить ее опухолевую природу. Но при исследовании группы клеток можно с известной достоверностью поставить диагноз опухоли. На этом построена цитологическая диагностика опухолей. На начальных стадиях заболевания многие признаки злокачественности еще не проявляются, поэтому единственным достоверным методом установления характера опухоли является гистологическое исследование биопсийного материала.

В прогностическом плане обычно обращается внимание на два момента: степень зрелости клеточных элементов опухолевой ткани и локализацию опухоли.

Метаболический атипизм. Обмен веществ злокачественных клеток отличается от метаболизма нормальных клеток и ориентирован на обеспечение непрерывного роста и митотической активности. В опухолевой клетке появляются несвойственные нормальной клетке молекулярные формы ферментов (изоферменты). Изменение набора изоферментов способствует успешной конкуренции раковых клеток с окружающими их клетками за жизненно важные субстраты.

Углеводный обмен. Опухолевые клетки захватывают глюкозу из притекающей крови, даже при ее низкой концентрации, когда нормальные клетки не способны к ее поглощению. В этом плане раковая клетка работает как «ловушка глюкозы». В опухолевых клетках интенсифицируются анаэробный и аэробный гликолиз, снижаются окислительное фосфорилирование и дыхание. Накопление лактата приводит к метаболическому ацидозу в клетке и в опухоли. В абсолютном большинстве нормальных клеток анаэробное расщепление глюкозы тормозится в присутствии кислорода. Это явление получило название «пастеровский эффект». Для опухолевой клетки характерно отсутствие эффекта Пастера: анаэробное расщепление глюкозы не только идет в присутствии кислорода, но и тормозит тканевое дыхание. Это так называемый обратный пастеровский эффект (эффект Кребтри).

Ключевым ферментом гликолиза является гексокиназа, активность которой в нормальной клетке регулируется гормонами: инсулин – повышает активность фермента, глюкагон и другие контринсулярные гормоны – тормозят. В раковых клетках нередко присутствует особый изофермент гексокиназы, нечувствительный к гормональным влияниям.

Белковый обмен. Для раковых клеток характерна анаболическая направленность метаболизма. Опухолевые клетки интенсивно извлекают из притекающей крови аминокислоты, становясь своеобразной «ловушкой азота». В то же время в опухолевых клетках в 50 раз интенсивнее, чем в нормальных, идет синтез аминокислот, при этом резко снижена активность ферментов, осуществляющих дезаминирование и переаминирование.

Жировой обмен. Опухолевые клетки интенсивно поглощают из крови свободные жирные кислоты, различные липопротеиды, холестерин («ловушка жиров»), которые используются ими в качестве субстратов для построения липидов, входящих в состав цитоплазматических мембран.

Обмен нуклеиновых кислот. В опухолевых клетках повышена активность ДНК- и РНК-полимераз, идет интенсивный синтез нуклеиновых кислот – активизируются репликация и транскрипция. Стимулируется синтез как хромосомной, так и митохондриальной ДНК. В раковых клетках низка активность нуклеаз.

Функциональный атипизм. Структурно-метаболические особенности раковых клеток предопределяют необычность их поведения в процессе роста и в межклеточных взаимодействиях.

1. Важнейшей и принципиальной особенностью раковых клеток является их бессмертие (иммортализация).

2. Неограниченная способность к размножению сочетается у опухолевых клеток (прежде всего злокачественных опухолей) с нарушением их созревания (дифференцировки).

3. Трансформированные клетки, как правило, теряют способность выполнять функцию, присущую исходной ткани. Степень нарушения функции зависит от уровня дедифференцировки: обычно часть опухолевых клеток может сохранять свою тканеспецифическую функцию.

Между опухолевыми клетками ослаблены силы межклеточного сцепления. Этому способствуют высокий отрицательный заряд (дзета-потенциал) раковых клеток, дефицит кальция в межклеточном контакте и уменьшение числа десмосом. Раковые клетки сравнительно легко отделяются друг от друга, что создает условия для метастазирования. Опухолевые клетки весьма неприхотливы в отношении требований к условиям роста.

Размножающиеся раковые клетки способны внедряться (прорастать) в окружающие ткани (например, стенку сосуда) благодаря активной продукции и секреции «факторов инвазивности» – лизосомальных протеаз, гиалуронидазы и др. Это свойство злокачественных опухолей обозначается как способность к инвазивному росту.

4. В опухолевых клетках уменьшается потребность в факторах роста.

Стадии опухолевого процесса

Первая стадия трансформации (индукции) – процесс превращения нормальной клетки в опухолевую (раковую). Трансформация является результатом взаимодействия нормальной клетки с трансформирующим агентом (канцерогеном). Появление в организме раковой клетки не приводит с неизбежностью к развитию опухолевой болезни и гибели организма. **Вторая стадия опухолевого процесса** – стадия активации (промоции), суть которой заключается в размножении трансформированной клетки, образовании клона раковых клеток и опухоли. Растущая опухоль не является застывшим, стационарным образованием с неизменными свойствами. В процессе роста ее свойства постоянно изменяются: какие-то признаки теряются, какие-то возникают. Эта эволюция свойств опухоли получила название «опухолевая прогрессия». **Прогрессия** – это третья стадия опухолевого роста.

Наконец, **четвертая стадия** – исход опухолевого процесса.

Этиология опухолей (на примере рака молочной железы)

Предшественницей раковой клетки в организме всегда является нормальная клетка какой-либо ткани. Факторы (агенты), способные вызвать превращение (трансформацию) нормальной клетки в опухолевую, называются канцерогенами. **Канцерогены** – это этиологические

факторы опухолевого процесса. В зависимости от природы канцерогены подразделяются на физические, химические и биологические.

К *физическим канцерогенам* относятся различные виды ионизирующей радиации (рентгеновские, γ -лучи, элементарные частицы – протоны, нейтроны, α -, β -частицы), а также ультрафиолетовое излучение.

Чаще всего под влиянием радиации возникают лейкозы, опухоли легких, кожи и костей, а также эндокриннозависимые опухоли (молочной железы, репродуктивной системы, щитовидной железы). Введение в организм радиоактивных изотопов может вызвать развитие опухолей в различных органах, в первую очередь в тех, где накапливаются радиоактивные вещества.

Имеются наблюдения, свидетельствующие о возможности развития опухолей в местах хронического термического повреждения и длительной механической травматизации тканей под влиянием инородных тел.

Химические канцерогены представляют собой обширную группу различных по структуре соединений органической и неорганической природы. Они широко распространены в окружающей среде. Полагают, что 80 – 90 % всех злокачественных опухолей человека могут быть обусловлены химическими веществами. Принято различать следующие группы химических канцерогенов.

1. Полициклические ароматические углеводороды (ПАУ) – гетероциклические соединения, содержащие активные участки, способные взаимодействовать с молекулой ДНК (бензопирен, метилхолантрен и др.). ПАУ находятся в смоле и дыме (в том числе и в табачном), в выхлопных газах автомобилей, в пережаренных и копченых продуктах.

2. Ароматические амины и аминоказосоединения. Классическими представителями этой группы являются бензидиновые красители, а также анилин и его производные, используемые в лакокрасочной промышленности. Эти вещества являются примером канцерогенов резорбтивного действия.

Нитросоединения (НС) используются в народном хозяйстве в качестве консервантов пищевых продуктов, при синтезе красителей, лекарств, полимерных материалов, пестицидов и др.

Конец ознакомительного фрагмента.

Текст предоставлен ООО «ЛитРес».

Прочитайте эту книгу целиком, [купив полную легальную версию](#) на ЛитРес.

Безопасно оплатить книгу можно банковской картой Visa, MasterCard, Maestro, со счета мобильного телефона, с платежного терминала, в салоне МТС или Связной, через PayPal, WebMoney, Яндекс.Деньги, QIWI Кошелек, бонусными картами или другим удобным Вам способом.