



ОПУХОЛЬ

Авторы: Б. П. Копнин

ОПУХОЛЬ (бластома, неоплазма, новообразование), патологическое образование в к.-л. органе, возникающее вследствие избыточного размножения генетически изменённых клеток того или иного [гистогенеза](#). В зависимости от клинико-морфологич. признаков и особенностей роста и распространения по организму О. делят на доброкачественные и злокачественные. Доброкачеств. О. характеризуются, как правило, медленным ростом с раздвиганием окружающих тканей без проникновения в них, локализацией в месте возникновения и обычно отсутствием значит. влияния на функционирование организма. Для злокачеств. О. свойственны быстрый неконтролируемый рост с проникновением опухолевых клеток в окружающие нормальные ткани (т. н. инвазия О.) и распространением их гл. обр. током крови или лимфы в отдалённые органы и ткани, где образуются вторичные опухолевые очаги – [метастазы](#). Развитие злокачеств. О. часто приводит к смерти организма.

Совр. классификации О. основаны на учёте гистогенетич. разновидности и степени злокачественности образующих их клеток, размеров и прорастания первичного очага О. в окружающие ткани, наличия и локализации метастазов. Большинство О. у человека возникает из эпителиальных клеток (злокачеств. формы их обозначают терминами «рак», «карцинома»), реже – из клеток соединит. ткани (злокачеств. формы – саркомы), кроветворных клеток (злокачеств. формы – лейкозы, лимфомы) и т. д. Наряду с опухолевыми клетками, О. включают привлекаемые из нормальных тканей клетки стромы (фибробласты, клетки кровеносных и лимфатич. сосудов, макрофаги и др.), которые не только участвуют в формировании структуры О. и её кровоснабжении, но и стимулируют рост, инвазию и метастазирование опухоли.

В основе возникновения О. лежит нарушение контроля деления клеток, обеспечивающего постоянный процесс обновления тканей, а у детей, кроме того, нарушение развития и роста органов. В результате мутаций или эпигенетич. изменений в к.-л. из размножающихся клеток может образоваться вариант, не чувствительный к сигналам, ограничивающим избыточное размножение клеток, и в нём будут постоянно инициироваться всё новые акты клеточного деления. Т. о. создаётся неограниченно размножающийся клеточный клон, который, накапливая дополнит. мутации, способен избавляться от иммунологич. надзора, обеспечивать своё кровоснабжение, выходить за пределы собств. ткани и размножаться на территориях др. тканей. Мутации чаще всего возникают в соматич. клетках к.-л. органа (обычно в его стволовых клетках или в их незрелых потомках), наследуются только опухолевыми клетками и не передаются от организма к организму (т. н. спорадические, ненаследственные О.). Если мутации происходят в половых клетках, то все клетки развившихся из них организмов несут такие мутации, резко увеличивая риск развития О. Кроме того, эти мутации могут передаваться из поколения в поколение, обуславливая появление наследств. форм опухоли.

Риск возникновения О. повышают мн. факторы, в т. ч. [канцерогенные вещества](#); увеличение содержания в организме эндогенных мутагенов (т. н. активных форм кислорода и др.), наблюдаемое в очагах воспаления или при нарушениях метаболич. реакций и особенностях питания (чрезмерное потребление жиров, копчёностей, солений и др.); инфицированность онкогенными вирусами; особенности гормонального статуса (концентрации

гормонов) организма и др. Способность клеток к образованию О. возникает в связи с тем, что в результате наследств. генетич. изменений они приобретают ряд свойств, основными из которых являются: 1) снижение потребности во внешних сигналах для инициации и поддержания пролиферации клеток; 2) нечувствительность к разл. ингибирующим процесс роста сигналам, в т. ч. вследствие отсутствия ограничения числа возможных клеточных делений (т. н. иммортализация); 3) подавление программируемой смерти клеток; 4) повышенная миграционная активность клеток; 5) способность вызывать изменения ближайших и отдалённых тканей организма, обеспечивающие ангиогенез (образование в О. кровеносных сосудов) и стимуляцию процессов размножения, инвазивности и метастазирования О.; 6) блокирование дифференцировки клеток; 7) генетич. нестабильность, обеспечивающая повышенный темп изменений свойств клеток и, как следствие, появление и отбор всё более автономных и агрессивных клонов опухолевых клеток, не распознаваемых системой иммунологич. надзора, т. е. опухолевую прогрессию. Среди этих свойств основополагающим для опухолевых клеток является снижение потребности во внешних сигналах для инициации и поддержания их пролиферации. Оно возникает вследствие изменений генома, обеспечивающих способность этих клеток генерировать внутри себя митогенные сигналы, обычно исходящие от внешних стимулов. Чаще это происходит вследствие мутаций компонентов внутриклеточных систем, проводящих сигналы от поверхности клетки к её генетич. аппарату, в связи с чем изменяется содержание определённых мРНК и белков, ответственных за пролиферацию клеток. Гены, кодирующие эти компоненты, относятся к категории онкогенов. Их экспрессия (активация) и размножение стимулируют инвазию опухолевых клеток в окружающие ткани и последующее метастазирование, являющееся осн. причиной смерти онкологич. больных.

Способность опухолевых клеток к метастазированию обуславливается комплексом приобретаемых ими возможностей: проникать в сосуды (интравасация) и выходить из них (экстравазация); выживать в условиях враждебного им микроокружения за счёт апоптоза, апоптоза (вид апоптоза, осуществляемого путём разрыва контакта клетки с субстратом) и др. механизмов; выделять цитокины и хемокины, индуцирующие не только изменения микроокружения (воспаление, образование сосудов и др.), но и формирование в отдалённых органах т. н. преметастатич. ниш, в которых «заякориваются» (оседают) и размножаются мигрировавшие опухолевые клетки, образующие метастаз, и др. Злокачеств. характер «поведения» опухолевых клеток требует приобретения ими свойств, возникающих в результате мутаций мн. генов, что возможно лишь при генетич. нестабильности этих клеток, которая является следствием мутаций, приводящих к увеличению продукции в них активных форм кислорода и др. эндогенных мутагенов, снижения точности репликации ДНК и сегрегации хромосом в процессе митоза, а также нарушений системы репарации повреждений ДНК или ошибок её репликации и др. Изучением опухолей занимается спец. область медицины – онкология.

Литература

Лит.: Копнин Б. П. Молекулярные механизмы канцерогенеза // Энциклопедия клинической онкологии. М., 2004; Weinberg R. A. The biology of cancer. N. Y.; L., 2007; Hanahan D., Weinberg R. A. Hallmarks of cancer: The next generation // Cell. 2011. Vol. 144. № 5.