**Реферат**

**на тему: «Роль наследственности в возникновении опухолей»**

Бластомогенное действие ионизирующих излучений. Способность некоторых лучевых агентов вызывать опухоли была впервые установлена клиническими наблюдениями. Давно была известна «чахотка» горнорабочих Шнееберга в Саксонии и Яхимова в Чехии, которая оказалась профессиональным раком легких, вызванным радиоактивными субстанциями. Уже в 1902 г., т. е. всего через 6 лет после внедрения в мед. практику рентгеновых лучей, был отмечен первый случай вызванного ими рака кожи у человека. Это был рак кисти у техника, проверявшего в течение длительного срока рентгеновские трубки путем просвечивания собственной руки для регулирования «жесткости» рентгеновых лучей. В дальнейшем наблюдались случаи профессионального рака кожи у врачей-рентгенологов и рентгенотехников, а также рентгеновского рака кожи у больных, подвергавшихся в свое время чрезмерному и неправильному облучению. У рисовальщиц светящихся циферблатов (США) при недостаточной защите от действия радиоактивных солей развились злокачественные опухоли челюстей.

Экспериментальное получение опухолей у животных при помощи радиоактивного излучения началось с индукции рентгеновыми лучами сарком у крыс [Мари, Клюне, Руло-Лапуэнт, 1910-1912]. Затем экспериментально был вызван рентгеновский рак у кролика на коже уха [Блох] и рак кожи у мышей [Г.А. Зедгенидзе, Йонкхофф]. В дальнейшем злокачественные опухоли у животных были вызваны и радием (саркомы у крыс, саркомы и карциномы у морских свинок, саркомы костей у кроликов). Экспериментальные опухоли у крыс и мышей можно вызвать ультрафиолетовыми лучами по Блюму, а также длительным солнечным облучением [Н.Н. Петров и сотрудники, Роффо], причем канцерогенно действующей является определенная часть спектра ультрафиолетовых лучей.

Рентгеновскому раку кожи предшествуют определенные предопухолевые изменения, которые заключаются в появлении участков неравномерной гиперплазии эпителия, затем очаговых его разрастаний и далее папиллом.

Введение под кожу, а также в различные внутренние органы (почки, печень, яичко и т.д.) открытых трубочек с препаратами радия или нитей, пропитанных солями радия, вызывало у крыс, мышей и морских свинок различные злокачественные новообразования, но лишь у 10-20% животных и через длительные сроки (до 30 мес).

Введение в полость брюшины или под кожу крыс от 0,5 до 5 мл торотраста (коллоидального препарата окиси тория) вызывает саркомы на месте введения вещества примерно в 50% случаев через 9-17 месяцев. Подкожное введение торотраста мышам, кроликам, морским свинкам также вызывает саркому.

В свое время торотраст был предложен в качестве контрастного вещества для рентгенографии внутренних органов, в частности печени и почек, так как он откладывается в клетках ретикулоэндо-телиальной системы этих органов. В России применение торотраста было запрещено в связи с его канцерогенностью, доказанной на животных. В тех же странах, где торотраст применялся (Австрия, Франция, Чехословакия и др.), через 15-18 лет после его введения в ряде случаев наблюдались вызванные им у человека различные злокачественные опухоли.

Путем непосредственного введения радиоактивных субстанций в кости (а в некоторых случаях и в результате введения в них химических канцерогенных веществ) Н.Н. Петрову с сотрудниками впервые удалось экспериментально получить злокачественные опухоли у обезьян.

Введение в организм радиоактивных субстанций, в частности ряда изотопов, может вызвать разные опухоли в различных органах, и в первую очередь в тех, где откладываются радиоактивные вещества (В.Н. Стрельцова и Ю.И. Москалев). В связи с этим различают гепатотропные, остеотропные, лимфотропные изотопы и т.п. При помощи их экспериментально можно получить опухоли почти любого органа, например печени, в результате введения Се144; костей - при введении 8г' и т.д. Большое значение имеет и способ введения радиоактивного изотопа. Так, напр., Се144 при введении вызывает опухоль желудочно-кишечного тракта, при введении в трахею - опухоль легких, а при подкожном введении - саркому клетчатки и рак кожи. Таким образом, один и тот же изотоп может вызвать различные опухоли разных органов в зависимости от способа его введения и депонирования в организме.

Применение изотопов позволяет изучить предопухолевые изменения в ряде органов. Так, например, при изучении опухоли костей, экспериментально вызванных 8г\*9, рядом авторов (Н.А. Краевский, Н.Н. Литвинов, Л.А. Черкасский и др.) были обнаружены определенные предсаркоматозные изменения, аналогичные тем, которые наблюдались при индукции опухоли химическими бластомогенными веществами.

Облучение рентгеновыми лучами, а также введение в организм радиоактивных веществ может вызвать лейкозы у мышей. Это доказано большим количеством опытов на мышах различных линий, причем происхождение мышей играет известную роль, определяющую частоту наступающих лейкозов. При введении радиоактивных веществ развитие лейкозов пропорционально дозе. В результате облучения в процесс сначала вовлекается зобная железа, за ней следуют лимф, узлы средостения и легких и лишь после этого наступает генерализация процесса с вовлечением селезенки, печени и других органов. Удаление зобной железы значительно снижает процент возникновения опухоли лимфоидных образований, вызванных рентгеновыми лучами [Каплан]. Таким образом, из вышеизложенного видно, что бластомогенно эффективной является та часть лучистой энергии, которая поглощается тканью. Опухоль развивается в облученной части ткани или органа в зависимости от условий облучения. При внешнем облучении обычно возникает рак кожи и очень редко - опухоль внутренних органов. Внутреннее облучение имеет место при введении радиоактивных веществ (например, изотопов) внутрь организма. При этом опухоли развиваются в тех органах, где депонируются радиоактивные вещества и повреждаются ткани. Лейкозы, опухоли эндокринных желез и молочных желез индуцируются всеми радиоактивными изотопами независимо от особенностей их распределения и выведения из организма. Нередко они возникают и от внешнего облучения.

Роль наследственности в возникновении опухолей. У человека известны некоторые редкие формы опухоли и предопухолевых состояний, которые, несомненно, наследуются. Таковы, например, ретинобластома сетчатки и пигментная ксеродерма. Однако в этих случаях наследуется, собственно говоря, не сама опухоль, а лишь предрасположение к ее появлению под влиянием различных бластомогенных факторов. Так, напр., пигментная ксеродерма легко переходит в рак кожи под влиянием ультрафиолетовых лучей солнечного света при обычных условиях жизни.

Относительно подавляющего числа различных опухолей человека, несмотря на многочисленные исследования, до сих пор нет твердо установленных фактов, которые свидетельствовали бы в пользу роли наследственности в их происхождении. Так, по данным Р.П. Мартыновой, разработавшей большой материал по опухоли у близнецов (126 пар, из которых 95 двуяйцевых и 31 однояйцевых), конкордантных (совпадающих) в отношении заболевания опухоли оказалось лишь 13%.

В отношении наследственности опухоли у людей следует различать:

1) общее предрасположение к опухоли любого органа;

2) предрасположение к заболеванию определенного органа. Последнее может иметь большое значение, например, в отношении рака желудочно-кишечного тракта.

Исследовать вопрос о роли наследственности в возникновении опухоли у человека особенно трудно ввиду отсутствия достаточно многочисленных и достоверных данных о причинах смерти людей ряда поколений одной семьи в течение 150-200 лет. Единственным путем для систематического изучения роли наследственности в развитии 0. являются опыты на быстро размножающихся животных, в частности на мышах.

К 20-м годам 20 в. путем скрещивания самцов и самок из семейств мышей, в которых встречались опухоли, например, молочных желез, были получены группы животных, у которых такие новообразования встречались особенно часто. Далее путем внутрисемейных скрещиваний (инбридинг) удалось получить определенные, так называемые чистые линии мышей, отличающиеся той или иной частотой развития опухоли. Так были получены высоко- и низкораковые линии. Например, у коричневых мышей С3Н или белых мышей А самки заболевают раком молочных желез в большем числе случаев (60-80% в зависимости от возраста), а самки черных мышей С57, как правило, этим видом рака не болеют. Впрочем, следует заметить, что частота опухолей у мышей чистых линий может сильно колебаться и изменяться под влиянием ряда факторов, например питания, условий содержания, характера высшей нервной деятельности (В.К. Федоров, Л.М. Шабад и сотр., Р.Е. Кавецкий и сотрудники) и т.д.

Получение так наз. чистых высоко- и низкораковых линий мышей, помимо большого методического значения, казалось прямым доказательством наследуемости опухоли. Впрочем, генетический анализ наблюдаемых фактов скоро привел к взгляду, что передача опухоли потомству определяется многими наследственными признаками, к тому же весьма изменчивыми.

Вопросы наследственности опухолей у мышей, во всяком случае рака молочных желез, получили совершенно новое освещение в 30-40-х годах 20 в. Работами Марри - Литтла и Битнера (1936) была доказана решающая роль экстрахромосомального фактора в передаче потомству опухоли молочных желез. Так был открыт передающийся через молоко «фактор рака молочных желез», или «вирус Битнера».

В наст. время ясно, что в генезе опухоли молочных желез у мышей, помимо фактора молока, большую роль играет уровень эстрогенной стимуляции и определенная восприимчивость. Роль наследственности сказывается в этой восприимчивости, а также, может быть, в условиях возникновения фактора молока и в создании того или иного гормонального баланса.

Наследственность может играть роль также в той или иной восприимчивости к действию различных физических и химических бластомогенных агентов. Так, например, лабораторные животные разных видов (мыши, крысы, кролики, морские свинки) неодинаково чувствительны к канцерогенным веществам. Роль наследственности в чувствительности к тем или иным канцерогенным агентам особенно выступает в тех случаях, когда имеет место сравнительно слабое бластомогенное влияние, напр. действие малых доз; в противоположном же случае она нивелируется. Повторное введение канцерогенных агентов мышам в течение ряда поколений может значительно усилить бластомогенный эффект различных канцерогенных веществ в отношении опухоли легких (Л.М. Шабад), желудка [Стронг], печени (Б.И. Фукс, В.И. Гельштейн).

Роль наследственности может быть показана и при трансплантации опухоли. Например, аутотрансплантация опухоли удается легче, чем изотрансплантация; эта последняя удается в большем числе случаев, чем обычная гомотрансплантация, и, наконец, гомотрансплантация осуществляется значительно легче, чем гетеротрансплантация.

Таким образом, наследственность играет известную роль как в развитии опухоли, так и в локализации ее в определенных органах. Однако наследственные факторы определяют главным образом лишь предрасположение к опухоли, т.е. ту или иную реакцию организма на бластомогенные воздействия.

Питание и опухоли. Данные по этой проблеме во многом противоречивы. Это объясняется трудностями решения вопросов, касающихся питания человека, в особенности же больных раком, а также несравнимостью многих экспериментальных наблюдений. Все же в настоящее время уже можно прийти к некоторым общепринятым положениям [Танненбаум и Силверстон].

Общее ограничение количества и калорийности пищи ведет к уменьшению частоты и к отсрочке появления опухоли, индуцируемых у мышей канцерогенными веществами. То же относится к спонтанным карциномам молочных желез, гепатомам, аденомам легких и лейкозам мышей. Калорийная недостаточность оказывает особое влияние на канцерогенез.

Многие экспериментальные наблюдения свидетельствуют о том, что значительная задержка роста и уменьшение веса тела ведут к резкому уменьшению количества развивающихся опухолей. В отношении ряда опухолей, например рака молочных желез у мышей, ограничения в диете могут влиять на развитие опухоли не непосредственно, а изменяя гормональный баланс.

В отношении влияния отдельных составных частей пищи имеются веские экспериментальные данные, указывающие на учащение и усиление роста опухоли при увеличении в пище количества жиров и липоидов, в частности холестерина. Важную роль может сыграть витаминная недостаточность. Это относится особенно к уменьшению количества рибофлавина в пище, что ведет к получению значительно большего количества опухоли печени, вызываемых у крыс и мышей канцерогенными аминоазосоединениями.

В некоторых случаях определенные неполноценные диеты могут вызывать развитие новообразований даже без введения в организм известных экзогенных бластомогенных веществ. Так, у крыс, получавших рационы с недостаточным содержанием витамина А, развивался, как было уже сказано, папилломатоз преджелудка. Выдающийся интерес представляет возможность получения гепатом у крыс, в пище которых резко снижено содержание холина [Коупленд, Салмон и сотрудники, 1946-1947; Л.А. Черкес и сотрудникик]. Таким образом, имеются прямые доказательства связи между происхождением опухоли и определенными нарушениями обмена веществ.

Неполноценное питание, по-видимому, может вызвать рак печени и у людей. Так, общеизвестную частоту первичного рака печени у негров банту в Южной Африке, а также у уроженцев Явы, Суматры, Японии и Китая можно объяснить также недостаточностью холина и другими нарушениями обмена, вызывающими дистрофию, цирроз и рак печени.

При анализе значения питания при уже развившемся раке следует различать общее его влияние, главным образом на рост опухоли, и случаи специфического воздействия определенных частных нарушений питания. В отношении рака печени была показана возможность наличия таких специфических влияний. Общее влияние хорошо доказано в экспериментах по трансплантации опухоли. Ограничения в количестве и составе пищи влияют не только на возникновение и развитие, но и на рост опухоли, что доказано экспериментами с перевиваемыми опухолями. Они прививаются в меньшем числе случаев и растут медленнее у животных с пониженным питанием.

Что касается общего значения питания для возникновения, развития и роста опухоли человека, то, по данным американских страховых компаний, суммированным Танненбаумом и Силверстоном, избыточно питающиеся люди пожилого возраста, вес которых превышает средний, умирают от рака чаще, чем лица среднего или более низкого веса. Разница в смертности от рака между людьми с избыточным и пониженным весом составляла 50%.

Таким образом, можно сказать, что хотя питание, как правило, не является решающим фактором в возникновении и течении опухоли, однако оно имеет несомненное значение на всех этапах процесса развития и роста новообразований.

Общие выводы по этиологии и патогенезу опухолей

В настоящее время ряд причин, вызывающих опухоли, известен или во всяком случае во многом выяснен. Сюда относится, в первую очередь, бластомогенное действие некоторых химических и физических агентов. Впервые причины рака были установлены в случаях так наз. профессионального рака. Рак рентгенологов, вызванный чрезмерным облучением в те времена, когда не принималось достаточных мер защиты; рак трубочистов, связанный с тяжелыми условиями профессионального труда и интенсивным действием на работников продуктов пирогенетической обработки топлива; рак мочевого пузыря, вызванный определенными химическими веществами - были первыми доказательствами бластомогенного действия некоторых агентов внешней среды на человека.

В течение длительного периода действию этих агентов не приписывалось должного значения, т.к. случаи профессионального рака в узком смысле слова составляют лишь ничтожную долю числа всех новообразований у человека. Однако следует иметь в виду возможность «перерастания» профессиональных вредностей в бытовые, охватывающие значительно большие контингенты населения. Если при раке трубочистов дело идет о действии на организм таких канцерогенных углеводородов, как 3,4-бензпирен, содержащихся в каменноугольной смоле и саже, то эти вещества с дымовыми выбросами отопительных систем и промышленных предприятий попадают в атмосферный воздух и широко загрязняют окружающую человека среду (Л.М. Шабад и П.П. Дикун). Наблюдаемое в наст, время в большинстве стран учащение рака легких в городах объясняют, по крайней мере в значительной части, вдыханием канцерогенных углеводородов. Последние загрязняют воздух, в частности и в результате их наличия в выхлопных газах автотранспорта. Наконец, важным этиологическим фактором рака легких может быть курение табака, особенно сигарет. В табачном дыме обнаружены канцерогенные вещества и, в частности, 3,4-бензпирен, которого может содержаться от 1 до 2 -у на 100 выкуренных папирос или сигарет (П.П. Дикун и С.Г. Чушкин и др.).

На примере рака легких можно, следовательно, показать значение определенных химических канцерогенных веществ в этиологии злокачественных опухолей человека. В связи с этим возможна также разработка профилактических мероприятий. Они должны заключаться в предотвращении загрязнения окружающей человека среды бластомогенными веществами или по крайней мере в снижении их количества. Примером может служить значительное снижение загрязнения 3, 4-бенз-лиреном одного из районов Макеевки (в результате введения дополнительного сжигания на старом коксопековом заводе). В новом, рационально построенном сибирском городе Ангарске задымление сведено к минимуму.

Поскольку в наблюдениях над профессиональным раком и в многочисленных опытах на животных твердо доказано бластомогенное действие лучевых агентов, одним из путей изучения этиологии новообразований и разработки их профилактики является в наст, время исследование уровня радиации и борьба за его снижение.

В этиологии ряда опухолей человека большое значение имеют дисгормональные факторы. Многочисленные экспериментальные данные и клинические наблюдения свидетельствуют о том, что главными причинами возникновения различных опухолей матки, яичников, молочной железы, яичек, предстательной железы, надпочечников, гипофиза, щитовидной железы, а может быть, и некоторых других новообразований, являются дисгормональные нарушения. К сожалению, в этих случаях меры профилактики обосновать труднее, чем в случаях действия экзогенных канцерогенных агентов. Однако выяснение этиологии и этих опухолей открывает путь к их предупреждению и рациональному лечению.

Наконец, этиология большой группы опухолей человека, в т.ч. столь часто встречающихся, как, например, рак желудка, еще во многом неясна. Однако и в отношении многих из этих новообразований можно думать о причинах, связанных с расстройствами обмена веществ во всем организме и в отдельных тканях, с нарушениями процессов роста и дифференцировки тканей, регенерации и органогенеза.