**Реферат**

**на тему: «Влияние опухолей на организм, роль животных паразитов и вирусов в возникновении опухолей»**

Закономерности трансплантационного иммунитета у генетически однородных животных в настоящее время детально изучены. У мышей выявлен ряд наследственно обусловленных антигенных особенностей (так называемые факторы тканевой несовместимости), определяющих развитие трансплантационного иммунитета.

Проблемы специфического противоопухолевого иммунитета следует разрешать, основываясь на изучении так называемых вирусных экспериментальных опухолей. Активный агент фильтрующейся саркомы кур Рауса, как и вирус папилломы кроликов, послужил объектом многочисленных иммунологических исследований. Было доказано, что можно создать иммунитет к действию этих агентов. Однако следует иметь в виду, что до сих пор выделить вирус саркомы кур Рауса в чистом виде, без тканевых элементов, не удалось. Следовательно, речь идет об антигенах, которые могут иметь хотя бы отчасти тканевое происхождение.

То же относится и к так наз. фактору молока агенту, вызывающему рак молочных желез у мышей. Серологическое определение его до сих пор встречает большие препятствия вследствие трудностей дифференциации самого агента и тканевых компонентов, хотя агент и можно нейтрализовать соответствующими антисыворотками.

Определенный шаг вперед в развитии иммунологии опухоли представляют исследования Л.А. Зильбера и его сотрудников, обнаруживших специфические антигены в тканях большого числа новообразований человека и животных*.* В антигенах из фильтрующихся опухолей имеется два вида компонентов вирусные и тканевые. Из нефильтрующихся опухолей до сих пор удалось выделить антигены лишь тканевого характера. В дальнейшем выяснилось, что антигенные свойства тесно связаны с фракцией глобулинов. Этот факт, а также то, что каждая опухоль содержит свой специфический антиген, заставляет склониться к мнению о тканевом происхождении специфических опухолевых антигенов. За это говорят и результаты исследований Т.А. Коростелевой, показавшей (1951), что антигенными свойствами могут обладать соединения белков организма с химическими канцерогенными веществами.

Какой бы точки зрения ни придерживаться в отношении природы опухолевых антигенов, нельзя не подчеркнуть, что их обнаружение открывает широкие возможности изучения иммунитета при опухолях. Вопрос о существовании противоопухолевых антител у больных опухолью и у животных со спонтанными или индуцированными новообразованиями остается открытым.

*Влияние опухолей на организм*

Опухоль возникает в организме и во всем своем развитии неразрывно с ним связана. При этом наблюдается ряд вредных ее влияний на организм.

Большое значение имеет локализация опухоли, т.к. именно ею может определяться непосредственная опасность опухоли для организма.

Так, рак пищевода ведет к голоданию; рак любой части пищеварительного тракта нарушает питание, опухоль мозга может сдавливать жизненно важные центры и т.д.

В любой опухоли по мере ее развития возникают некробиоз и некроз ткани, а также нередко кровоизлияния. В случае изъязвления опухоли, что весьма характерно для рака слизистых оболочек, могут иметь место значительные кровотечения, часто ведущие к тяжелому малокровию, а иногда смертельные. Анемия, являющаяся характерным признаком рака, обусловлена не только этими кровотечениями из опухоли, но и общей интоксикацией организма.

Опухолевая ткань не только быстро растет, но и быстро распадается, что относится главным образом к злокачественным опухолям. При этом парентерально всасывается большое количество продуктов тканевого распада. Много усилий было потрачено на поиски так называемого ракового токсина или токсинов, наличие которых объяснило бы картину общего тяжелого состояния, развивающегося при раке. Таких специфических токсинов практически не было обнаружено. Однако влияние значительного нарушения, даже дезорганизации всех видов обмена при раке в сочетании с непрерывным и все нарастающим всасыванием продуктов распада опухолевой ткани позволяет объяснить ту интоксикацию организма, которая наблюдается при злокачественных опухолях. Не следует забывать при этом, что сама опухоль, непрерывно разрастаясь, потребляет ряд продуктов, необходимых для жизнедеятельности организма. Некоторые авторы называют опухоль «ловушкой азота».

Распад и изъязвление злокачественной опухоли представляют благоприятную почву для развития вторичной инфекции. Практически нет открытой опухоли (т.е. опухоли, сообщающейся с наружной средой), которая не была бы инфицирована и не находилась бы в состоянии воспаления, а подчас и нагноения. В 20 30-х годах 20 в. почти треть больных раком умирала от инфекционно-гнойных осложнений. В наст, время это число снизилось, главным образом в результате применения антибиотиков, однако роль вторичной инфекции в интоксикации организма больного раком остается значительной.

При анализе осложнений, связанных с первичным очагом опухоли, следует иметь в виду, что злокачественная опухоль способна давать метастазы. Иначе говоря, все перечисленные патологические возможности с течением времени умножаются и влияние их на организм нарастает. Таким образом, в результате описанных выше осложнений опухоли создается то тяжелое состояние больных, которое носит общее название раковой кахексии.

Родоначальником экспериментальной онкологии следует считать ученика и последователя известного русского патолога М.М. Руднева ветеринарного врача М.А. Новинского, которому в 1876 г. в. Петербурге впервые удалось успешно перевить опухоли взрослых собак щенкам. С тех пор для экспериментального изучения опухоли было применено большое количество различных методов и исследования протекали в самых разнообразных направлениях. В наст, время можно вызывать у животных опухоли самых различных видов и локализаций при помощи различных агентов.

Трансплантация опухолей. Лишь через 13 лет после классической работы М.А. Новинского в ряде стран стали производить перевивки опухоли Важным шагом вперед явилась постановка такого рода опытов на мышах и крысах, т.е. на наиболее удобных, дешевых и быстро размножающихся лабораторных животных. В конце 19 в. и в течение первых 15 лет 20 в. перевивки опухоли были практически единственным содержанием экспериментальной онкологии, но и в последующие годы, вплоть до наст, времени, трансплантации опухоли уделяется значительное внимание. Различают ауто-, изо-, гомо- и гетеротрансплантацию опухоли.

Аутотрансплантация перевивка опухоли тому же животному, у которого она возникла, но в другое место его тела, как правило, удается и может обеспечить успех дальнейшей перевивки на других животных. Аутотрансплантация является своего рода моделью метастазирования.

Изотрансплантацией называют трансплантацию опухоли другим животным того же происхождения, напр. мышам той же линии. Такого рода трансплантация имеет несколько меньше шансов на успех, чем аутотрансплантация, но обычно удается. Изотрансплантация, проводящаяся в условиях тканевой однородности донора и реципиента, является важным методом для выяснения многих вопросов иммунологии и цитогенетики опухоли.

Гомотрансплантация перевивка опухоли на животных того же вида, хотя и не обязательно того же происхождения, является наиболее широко распространенным методом получения опухолевого материала для различных целей: морфологических, биохимических, иммунологических исследований, а главное для испытания новых методов лечения, в частности новых лекарственных препаратов.

Уже в работе М.А. Новинского были намечены некоторые принципы, обеспечивающие успех прививки опухоли. Среди них важнейшее место отводилось переносу живой, не некротизированной ткани опухоли на животных того же вида. Дальнейшие многочисленные исследования, посвященные гомотрансплантации опухоли, обрисовали многие черты их природы и выяснили некоторые стороны их патогенеза. Важнейшим выводом из этих исследований явилось представление об автономности опухолевой ткани, о ее способности приживляться и расти в другом организме, а при условии дальнейшей перевивки в очень многих организмах в течение многих лет. Имеются опухоли, прошедшие сотни перевивок и существующие, напр., в течение более 55 лет (например, карцинома Эрлиха). Такого рода длительно и многократно перевивающаяся опухоль называется опухолевым штаммом. Следует учитывать, что морфологические, иммунологические и иные свойства опухолевых клеток могут существенно изменяться в процессе трансплантации. Поэтому в ряде случаев к оценке результатов экспериментов с длительно перевиваемыми опухолевыми штаммами нужно подходить с большой осторожностью.

Гомотрансплантация опухоли млекопитающих осуществляется путем переноса с одного животного на другое взвеси клеток или мелких частиц ткани или же маленьких ее кусочков. Поэтому перевивки опухоли являются доказательством их клеточной природы. Однако именно при изучении трансплантации опухоли была обнаружена возможность переноса их не только клетками, но и бесклеточным фильтратом (Раус), что послужило основой для представления о вирусных опухолях.

Гетеротрансплантация перевивка опухоли на животных другого вида. Такая перевивка, несмотря на многочисленные попытки в течение длительного времени, как правило, не удавалась. Лишь в дальнейшем были обнаружены условия, способствующие успеху гетерологической перевивки. В ряде случаев такая перевивка удается при трансплантации в переднюю камеру глаза или в ткань мозга. Важную роль играет снижение защитных сил организма реципиента при помощи рентгеновского облучения или введения кортизона. После работ Тулен и других авторов в наст, время успешно осуществлена гетерологическая трансплантация новообразований человека и получен ряд штаммов человеческих опухолях на крысах и в защечных мешках хомяков, подвергнутых действию рентгеновых лучей и кортизона (Ю.М. Васильев).

Эксплантация опухолей. Этот метод культивирования тканей вне организма широко применяется в экспериментальной онкологии. При помощи этого метода был изучен гистогенез многих новообразований человека и животных. Большой интерес представляет наблюдавшееся в некоторых случаях повышение дифференцировки опухолевых клеток человека (А.Д. Тимофеевский).

Много внимания было обращено на изучение возможности малигнизации нормальных клеток, которое может происходить как под влиянием химических канцерогенных веществ и экстрактов из опухолевой ткани, так и спонтанно, без всяких внешних воздействий, в результате лишь весьма длительного культивирования тканей вне организма. Методом эксплантации могут длительно поддерживаться, а также быть получены новые штаммы опухолей. Из них можно выделить и так наз. клоновые штаммы из одной клетки. Велико значение метода культивирования тканей в изучении этиологии опухоли, в частности при поисках в них вирусов.

Роль животных паразитов в возникновении опухолей. Некоторые клинические наблюдения заставляют искать связь между возникновением опухоли и наличием в тканях человека и животных некоторых паразитов. Сюда относится рак мочевого пузыря, наблюдающийся сравнительно часто в ОАР при поражении бильгарциозом. Имеется ряд сведений о сравнительной частоте рака печени и желчных путей у людей. В экспериментальной онкологии известны наблюдения Фибигера, а также Буллока, Кертиса и их сотрудники, которые считают, что паразиты могут вызывать развитие опухоли.

Фибигер (Дания) обнаружил в преджелудке крыс своеобразные разрастания плоского ороговевающего эпителия, очень напоминавшие плоскоклеточный рак. В этих разрастаниях он нашел круглых червей, и доказал, что такого рода паразиты находятся в мышцах тараканов особого вида, которых поедают крысы. Скармливание крысам спироптер вызывало описанные изменения желудка. В дальнейшем, однако, выяснилось, что в происхождении описанных Фибигером разрастаний в преджелудке крыс главную роль играет не действие паразитов, а авитаминоз. Эти изменения не являются истинными опухолями, а входят в ряд мета- и гиперпластических изменений эпителия, наблюдающихся, как известно, не только в преджелудке, но и в ряде других органов (конъюнктива глаза, слизистая бронхов) у человека и животных при различных авитаминозных состояниях.

У крыс сравнительно часто в печени обнаруживаются личинки цистицерка глиста. Из соединительнотканной капсулы, окружающей этих паразитов, в ряде случаев возникают саркомы. Такие «цистицерковые» саркомы встречаются спонтанно, чаще у крыс определенных линий, но могут быть и экспериментально вызваны под кожей введением туда паразита. Тщательное изучение цистицерковых сарком привело к обнаружению бластомогенного фактора, накапливающегося в целомической полости паразитов, где он адсорбируется на своеобразных тельцах, состоящих из карбоната кальция. Этот фактор злокачественности является вирусоподобным агентом, но возникает, по-видимому, не в паразитах, а в организме крыс, подверженных заболеванию указанными саркомами; в организме животных этот фактор накапливается в течение длительного срока.

Роль вирусов в возникновении опухолей. Выше уже было сказано, что Раусом была установлена возможность переноса некоторых сарком кур материалом, не содержащим клеток. Это наблюдение положило начало изучению так называемых вирусных опухолей.

Если рассматривать это понятие расширительно, то в число вирусных новообразований можно включить и те опухоли, в которых обнаружены вирусоподобные тельца, напр. опухоли почек леопардовых лягушек, ряд лейкозов кур, некоторые доброкачественные бородавчатые разрастания, встречающиеся у человека, напр. типа контагиозного моллюска. К фильтрующимся опухолям, т.е. к опухолям, относительно которых экспериментально несомненно доказана возможность переноса их бесклеточным материалом, относятся куриные саркомы типа Рауса, папилломы кроликов Шоупа и некоторые опухоли молочных желез у мышей, вызываемые так наз. фактором молока Битнера.

Морфологическое строение этих опухолей своеобразно и отличается от других, нефильтрующихся сарком кур, как спонтанных, так и вызванных, например, химическими канцерогенными веществами. Характерным является полиморфизм фильтрующихся сарком. Среди составляющих их клеток можно различить два рода элементов макрофаги и фибробласты, причем первые переходят во вторые. В опухолях, особенно старых, где обычно отсутствует вирус, могут наблюдаться явления созревания фибробластов. В этих опухолях обычно много межуточной ткани, подвергающейся своеобразному ослизнению. Рост опухолевых узлов происходит за счет размножения главным образом макрофагов с разрастанием элементов опухоли и отчасти за счет малигнизации окружающей соединительной ткани, т.е. в порядке аппозиционного роста.

В фильтратах описываемых сарком кур содержится агент типа вируса, свойства которого в наст, время широко изучены. Он относится к нуклеопротеидам, обладает антигенными свойствами и к нему можно создать иммунитет. Он представлен своеобразными тельцами, которые можно обнаружить в клетках фильтрующихся куриных сарком под электронным микроскопом. В чистом виде вирус Рауса, как, впрочем, и некоторые другие опухолеродные вирусы, до сих пор не получен. Теснейшая связь агента фильтрующейся саркомы с тканевыми компонентами сильно затрудняет определение его природы. Агент саркомы Рауса может сохраняться в глицерине и даже в порошке из высушенной опухоли. Он культивируется вне организма. При этом может произойти малигнизация нормальных куриных фибробластов, на которых он культивируется. Введение фильтрата саркомы Рауса в ткань (при перевивке) вызывает сначала воспалительную реакцию и образование грануляционной ткани, клеточные элементы которой под влиянием введенного фильтрата очень быстро (в течение нескольких дней) малигнизируются. Таким образом, малигнизация происходит в результате прямого контакта нормальных тканей с действующим агентом фильтрующейся саркомы. Заражения нормальных кур от кур с фильтрующейся саркомой не наблюдается, даже если они содержатся в одном помещении и в тесном контакте.

В 30-х годах 20 в. Шоуп описал своеобразные, передающиеся фильтратами папилломы у диких кроликов в США. Фильтрат таких папиллом, нанесенный на скарифицированную кожу обычных лабораторных кроликов, вызывает у них через несколько недель образование таких же папиллом. Через несколько месяцев (обычно через год) папилломы превращаются в рак и животные погибают. Агент фильтрата глоуповских папиллом хорошо сохраняется в 50% глицерине. Он обладает и рядом других свойств вирусов. В ткани рака, возникающего из папиллом, этого агента обнаружить уже не удается. Попытки малигнизировать при помощи агента Шоупа тканевые культуры или трансплантаты нормального эпителия не удались.

В 1936 г. Битнер показал, что если новорожденных мышат-самок отнять от родившей их самки из высокораковой линии и пересадить к лактирующей самке из нераковой линии, то процент опухолей у этих мышей окажется, когда они вырастут, очень небольшим 4,9 вместо 83,2. И, наоборот, при вскармливании мышат из низкораковой линии самкой из высокораковой линии наблюдалось повышение частоты рака молочных желез с 01 до 16%. Таким образом, было установлено, что в молоке мышей-самок из высокораковой линии находится какой-то агент (так наз. фактор молока), вызывающий рак молочных желез у мышей. Фактор молока был обнаружен не только в моложе, но и в ткани молочных желез, в возникающих из них опухолей, в различных органах мышей, в частности в селезенке и крови. Введение его с материалом из перечисленных органов и тканей в полость брюшины или под кожу новорожденным мышам низкораковой линии в возрасте 914 дней вызывает у них через несколько месяцев ряд патологических изменений в молочных железах. Морфологическая картина молочных желез таких мышей отличается от контроля неравномерной гиперплазией. Затем, обычно на 56-м месяце жизни, в молочных железах обнаруживаются множественные аденома-тозные узелки, являющиеся предраковыми изменениями. Из них через несколько месяцев возникают сначала более или менее доброкачественные, а затем явно злокачественные опухоли молочных желез сначала аденомы, а затем аденокарциномы, иногда цистоаденокарциномы, которые в ряде случаев метастазируют и успешно перевиваются на животных той же линии.

Выделяясь с молоком, агент рака молочных желез, естественно, попадает и самкам и самцам, входящим в потомство. В дальнейшем самки распространяют его снова со своим молоком; его могут передавать потомству и самцы вследствие того, что этот фактор находится в предстательной железе и отсюда попадает в эякулят и, может быть, в сперму. Поскольку фактор молока содержится в циркулирующей крови, он может быть перенесен и с ней. Так, было показано (Е. Е. Погосянц), что фактор молока может быть передан укусами блох, питавшихся сначала на мышах, в организме которых содержался фактор молока, а затем пересаженных на мышат из низкораковой линии, у которых не было этого фактора. В дальнейшем у таких мышат появились опухоли молочных желез. Следует указать, что в контрольных опытах, в которых перенос крови производился иглой, появилось даже несколько больше опухолей, чем при укусах блох, и, таким образом, последних нельзя считать специфическими переносчиками.