

УДК 616 -006.04-091.8

© Антипова С.В., Калинин Е.В., Клименко Э.С., 2011.

## ПАТОМОРФОЛОГИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОГО РОСТА. СТРУКТУРНАЯ ТРАНСФОРМАЦИЯ КЛЕТКИ ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОМ ПЕРЕРОЖДЕНИИ (обзор литературы)

Антипова С.В., Калинин Е.В., Клименко Э.С.

ГУ «Луганский государственный медицинский университет».

*«Для того, чтобы познать причины того или иного состояния какой-либо материи, необходимо выявить противоположные стороны противоречия в параметрах, подобных элементам атома, где познанием субъэктов стороны выясняются сущность явления, содержание формы и эмоциональные мотивы рациональных действий».*

**Введение.** Живая клетка – это универсальный уровень биосистем, на котором все разнообразие функций, присущих организмам любой сложности, проявляется в минимальном количестве связей и отклонений. Клетка как целостная система осуществляет свою деятельность в среде, обеспечивающей ее существование и функционирование, перестраивая, организовывая свои элементы – субклеточные единицы различного уровня – в зависимости от характеристик среды [1, 2, 4]. В этой связи важно подчеркнуть, что функции субклеточных структур (органелл) не строго детерминированы, поэтому они могут участвовать в различных внутриклеточных процессах [3, 5, 7]. Главной функцией клетки является осуществление обмена со средой веществом, энергией и информацией, что подчинено в конечном итоге задаче сохранения клетки. От нарушения элементарных структур клетки и их функций к патологии клеточных образований, объединенных конечной функцией – образованием патологии и состоит наша задача.

Причиной трансформации клетки с изменением ее функционирования могут быть как экзо- так и эндогенные факторы. Повреждающее действие может быть острым и хроническим. В случае сильного и длительного повреждающего фактора происходит изменение структур клетки и их функции. При этом происходит изменение структуры не только самой клетки, но и ткани органа, так как действие повреждающего фактора чаще всего бывает не «точечным», а системным. При этом в органе происходит «атипизация» клеток, при котором наблюдается клеточный, тканевой и атипизм ультраструктур клетки [7,8,9,14]. Прежде всего: 1. Тканевой атипизм – нарушение тканевых взаимоотношений, свойственных данному органу, что характеризуется нарушением органотипической и гистотипической дифференцировки; нарушением формы и величины эпителиальных структур; нарушением соотношения паренхимы и стромы; различной толщиной волокнистых структур, хаотичным их расположением. 2. Клеточный атипизм – это нарушение цитотипической дифференцировки. Он выражается в полиморфизме, или, наоборот, мономорфизме клеток, ядер и ядрышек, в гиперхромии ядер, полиплоидии, изменениях ядерно-цитоплазматического индекса в пользу ядер в связи с их укрупнением, появлении множества митозов. Иногда атипизм так значителен, что клетки опухоли совершенно не похожи на клетки исход-

ной ткани. Когда морфологическая катаплазия достигает крайней степени, строение опухоли упрощается и она становится монотонной по клеточному составу. По этому анапластические опухоли различных органов очень похожи друг на друга. Важным проявлением атипизма является патология митоза. Она подтверждает то, что канцерогенные факторы воздействуют на генетический аппарат клетки, что и определяет нерегулируемый рост. 3. Атипизм ультраструктур клетки выражается в увеличении числа рибосом, связанных не только с мембранами ЭПС, но и лежащих свободно. Изменяется их форма, расположение и величина и начинают появляться аномалии. Функциональная гетерогенность митохондрий в значительной степени нивелируются за счет митохондрий с низкой и отрицательной активностью цитохромоксидазы. Появляются многочисленные мембранные контакты ядра, митохондрий и ЭПС.

Цитоплазматическая мембрана в электронном микроскопе представлена толстым слоем мукополисахаридов (гликокаликс). Внутренняя поверхность связана с элементами цитоскелета и сформирована лабильными белками, обеспечивающими целостность микрофиламентов и микротрубочек. Цитомембрана построена одновременно и как барьер, и как проход для всех субстанций. Эти поддерживается внутренний химический состав клетки. В цитомембране расположены рецепторы гормонов, таких как инсулин или адреналин и других биологически активных веществ. Цитомембрана играет главную роль в межклеточных коммуникациях, и важнейшую роль в росте и пролиферации клеток. Альтерация клеточных контактов закономерно наблюдается в процессе канцерогенеза, лежит в основе нарушения контактного торможения пролиферации опухолевых клеток, способствует опухолевой инфильтрации и метастазированию.

Эндоплазматический ретикулум (ЭР) в цитоплазме участвует в формировании ядерной мембраны. ЭР оберегает клетку от вторжения в нее инородных субстанций, и для некоторых ретровирусов является «кладбищем».

Лизосомы участвуют в питании клетки, разрушении клеток или их стареющих частей, сохраняют биологическое равновесие нарушенное агрессивными агентами при многочисленных процессах – воспалении, иммунной защите, нарушении коагуляции крови и др. Лизосомы относятся к

внутриклеточной переваривающей системе. Эту функцию лизосомы осуществляют при помощи двух механизмов – аутофагии и эндоцитоза.

Цитозоль – это компонент цитоплазмы, структурно не относящийся к органеллам. Увеличение плотности цитозоля происходит в ответ на различные типы повреждающих факторов: раковая интоксикация, ионизирующая радиация, действия вирусов и др.

Рибосомы необходимы для распознавания генетического кода клетки. В недифференцированных злокачественных опухолях происходит антигенное упрощение, которое, как и появление эмбриональных антигенов, является отражением катаплазии опухолевой клетки. Выявление типичных и атипичных антигенов в опухоли с помощью иммуногистохимических методов служит дифференциальной диагностике и установлению гистогенеза опухоли. Например, опухоли, исходящие из клеток островков поджелудочной железы, выделяют инсулин; опухоли надпочечников, передней доли гипофиза выделяют большое количество соответствующих гормонов и дают характерные клинические симптомы, позволяющие высказывать предположение об опухолевом поражении эндокринных желез. Удаление опухолей ликвидирует эти симптомы. Опухоли из печеночных клеток выделяют билирубин и бывают нередко окрашены и зеленый цвет. Клетки раковой опухоли превратника желудка выделяют слизь, раковые клетки кожи образуют роговое вещество и т.д.

Малодифференцированные и недифференцированные клетки опухоли могут потерять способность выполнять функцию исходной ткани.

В практическом отношении важен вопрос о том, существуют ли какие-либо специфические морфологические особенности опухолевой клетки. Результаты многочисленных исследований показали, что ряд описанных выше признаков опухолевой клетки может наблюдаться при воспалении, регенерации тканей, заживлении ран, поэтому иногда трудно провести дифференциальный морфологический диагноз между опухолью, регенерацией и воспалением. На сегодняшний день одна из самых «модных» теорий канцерогенеза – теория трансформации стволовых клеток. Стволовая клетка – незрелая, недифференцированная клетка, способная к самовоспроизведению и перестройку в клетки 250-350-ти различных тканей и органов [11]. Свое название она получила по аналогии со стволом дерева, являющимся основой для развития ветвей, листьев, цветков, т.е., для формирования дерева целиком. Что же, все таки представляет из себя «нормальная» стволовая клетка? Она не «склеивает раны, и не заштопывает дыры», как это делают клетки соединительной ткани, а восстанавливает поврежденный орган или ткань такими, какими они были до повреждения [11,12,13,14]. Весь организм человека развивался из нескольких стволовых клеток, получившихся в результате деления яйцеклетки. При слиянии яйцеклетки и сперматозоида происходит развитие новой клетки – зиготы, которая через 5-6 дней превращается в бластоцисту. Затем эти клетки по мере развития, превращаются в бластомеры. Это уже и есть эмбриональные стволовые клетки [13, 14].

Стволовые клетки выполняют роль «скорой помощи», или «строительного материала» для восстановления структуры органа и ткани. Но иногда этого материала недостаточно, или площадь пора-

жения органа чрезвычайно большая. Что происходит в такой ситуации? На помощь приходят уже не только эмбриональные стволовые клетки, а уже более зрелые мезенхимальные, гомеопозитические имеющие другие функции и задачи.

С взрослением, возможно, стволовые клетки остаются или продуцируются организмом, воссоздавая структуру органа. А может быть, они утрачивают способность воссоздавать и превращаться во что конкретное? Здесь есть простое объяснение – орган может воссоздавать свою структуру за счет «своих» - мезенхимальных, или стромальных стволовых клеток, организм же может помочь в пролиферации собственно стволовых эмбриональных клеток [12, 13, 14].

Когда в организме происходят какие-то нарушения, повреждения, заболевания, организм начинает бороться с ними обычными способами: посредством включения иммунитета, нервной, гуморальной и тканевой системами регуляции. Все это системы внеклеточной регуляции.

I. Иногда этого бывает недостаточным, и начинают развиваться некоторые биохимические процессы, которые стимулируют вмешательство стволовой клетки. Чаще всего это происходит в процессе восстановления клеточной популяции и клеточного состава клетки. Но если это действие продолжительное? Если речь идет о пролонгированном действии канцерогенов, тогда вступают в действие законы философии - закон отрицания отрицанием. Организм сам инициирует пролиферацию клеток, для замены поврежденных, и, чем сильнее и продолжительнее действие повреждающего фактора, в данном случае канцерогена, тем сильнее сигнал для эмбриональных стволовых клеток продуцировать рост мезенхимальных или стромальных клеток в ткани. Начинаются гипербиотические процессы. На этом этапе возможен «сбой» в работе мезенхимальной или стромальной стволовой клетка — пролиферация клеток в ткани. В клетках уже возможны генетические изменения, ускользающие от поднадзорных структур. Таким образом, формируются раковые стволовые клетки, берущие начало из эмбриональных стволовых клеток [8,9,10,11,12,13,14]. Но так ли это? Более вероятно что, «сбой» происходит на уровне мезенхимальных или стромальных клеток. Именно они могут функционировать достаточно долго и много для регенерации поврежденного органа ( в зависимости от продолжительности и глубины повреждающего действия), и именно они «выпадают» из под контроля поднадзорных структур (клеточной, внеклеточной и межклеточной). Таким образом, организм уже не борется с раком, а всячески помогает ему восстановить поврежденную ткань пока эти процессы не превысят предельно допустимые. Уже в этот период в раковой опухоли отмечается распад и разложение, появляются «пустоты» и стромальные структуры, окружающие эти пустоты. Возможно это первый механизм развития раковой клетки.

II. Если рассматривать этот процесс с точки зрения «старения» стволовой клетки, когда она уже не может выполнять функцию «всепогущей», т.е., перерождающейся в любую клетку, в соответствии со строгой органоспецифичностью органа. Если эмбриональные стволовые клетки могут все, то по мере «старения», или дифференцировки, они приобретают органоспецифичность. При запуске дифференцированной стволовой клетки, которая не предназначена для регенерации данной ткани,

происходит рост и регенерация специфичной структуры, не свойственной данному органу. Здесь явно присутствует опять же механизм «ускользания» из поднадзорных структур. Вроде бы все правильно: работает структура и механизм и функции, но они расположены не в том месте. Это возможно второй механизм развития раковой клетки.

III. Что же касается метастазов. Может быть, метастазы это тоже трансформированные стволовые клетки, разносимые кровотоком, и они уже имеют свою органоспецифичность и функциональную характеристику, не свойственную данному органу. Попадая в другие органы, они продуцируют клетки прямой кишки в печени, легких и т.д. Эти клетки выполняют продуктивные функции, свойственные органу прародителю уже в другом месте [14].

Идеальный запас стволовых клеток – это ткань эмбриона, у которого в момент зарождения все клетки стволовые, причем гораздо качественнее, чем у взрослого. Когда оплодотворенная яйцеклетка начинает делиться, образуя первые тотипотентные стволовые клетки, которые могут превращаться в любую ткань [7,9,11]. Примерно через 5-6 дней они начинают «специализироваться» (дифференцироваться) и становятся плюрипотентными стволовыми клетками, которые могут превращаться в не менее чем в две возможные ткани [9, 14]. Со временем они становятся еще более специализированными стволовыми клетками – мультипотентными, из которых могут образовываться 2-3 вида клеток [10,11].

Согласно современной теории раковых стволовых клеток, опухоли состоят из клеток различных типов. Среди прочих в их состав входит небольшое количество примитивных клеток, являющихся, как и другие клетки, мультипотентными, способными дать начало клеткам различных тканей и органов, но и имеющими особенность – введение даже небольшого количества (около 100) таких клеток в организм лабораторного животного неизбежно приводит к образованию злокачественной опухоли.

Раковые клетки впервые идентифицированы при лейкемии, а впоследствии обнаружены в опухлях молочной железы, мозга, толстой кишки, простаты. В 2010 году ученые университета штата Огайо (руководитель исследования – доктор Jian Xin Gao) идентифицировали новый тип клеток, получивших название предраковых стволовых клеток. Эти клетки имеют некоторые признаки полноценных раковых стволовых клеток, однако отличаются от них способностью отвечать на клеточные сигналы, определяющие их конечную цель – превращение в раковые стволовые клетки, либо пребывание их в неактивном состоянии или элиминацию иммунной системой.

Такие клетки сочетают в себе как нормальные, так и патологические признаки и не всегда являются причиной формирования опухолей. Интересен факт, что предраковые стволовые клетки обладают способностью давать начало различным типам нормальных клеток в организме. С этой теорией трудно согласиться. Дочерние клетки в большинстве своем погибали при получении сигналов к дальнейшей дифференцировке, что не характерно для раковых стволовых клеток. Этот феномен известен под названием «клеточная гибель, индуцированная дифференцировкой». Важный момент в той теории, на который не могут дать ответ ученые университета Огайо: когда наступает момент перерождения предраковых стволовых клеток в раковые, если они так

чувствительны к сигналам апоптоза? Кто осуществляет контролирующую функцию?

На этот вопрос есть единственное объяснение – способность раковых стволовых клеток (вероятно и предраковых) выделять вещества, которые подавляют деятельность иммунной системы. Эта особенность роднит их с клетками эмбриональными. И более того, способность к подавлению иммунитета обнаружена у взрослых стволовых клеток. Примером могут служить нормальное развитие плода и специальные белки, которые блокируют материнский иммунитет и препятствуют развитию отторжения плода.

Известный американский цитолог Каудри утверждает, что раковая клетка не обладает какими-либо специфическими признаками. Хотя морфологическая диагностика опухоли по одной взятой клетке и трудна, но все же возможна. Наиболее достоверна цитологическая диагностика опухоли при исследовании комплекса ее клеток, когда учитываются размеры клеток, степень морфологической анаплазии, расположение клеток по отношению друг к другу.

Поведение опухолевых клеток, их способность к нерегулируемому безграничному росту, свойство развиваться и размножаться при отрыве их от основного узла, отсутствие склонности к созреванию, способность инфильтрировать ткани и разрушать их, а также способность к имплантации и перевивке свидетельствует о том, что опухолевые клетки приобретают новые качества, которые за ними наследственно закрепляются. Но возможно и «созревание» малодифференцированной опухоли, когда ее клетки приобретают внешнее сходство с клетками исходной ткани. Из этого следует, что опухоль, хоть она и обладает способностью к безграничному росту, подвержена влиянию организма, в котором она развивается. В то же время и опухоль оказывает определенное воздействие на организм. Поэтому нельзя считать, что опухоль является автономным образованием.

**РОСТ ОПУХОЛИ.** В зависимости от степени дифференцировки различают три вида роста опухоли: экспансивный, аппозиционный, инфильтрирующий (инвазивный). 1) При экспансивном росте опухоль растет «сама из себя», отодвигая окружающие ткани. Экспансивный рост опухоли медленный, он характерен для зрелых, доброкачественных опухолей. Однако некоторые злокачественные опухоли (рак почки, рак щитовидной железы, фибросаркома и др.) могут расти экспансивно. 2) Аппозиционный рост опухоли происходит за счет неопластической трансформации нормальных клеток в опухолевые, что наблюдается в опухолевом поле. 3) Инфильтрирующий, или инвазивный, рост характеризуется тем, что клетки опухоли врастают за ее пределы в окружающие ткани и разрушают их. Инвазия обычно происходит в направлении наименьшего сопротивления по межтканевым щелям, по ходу нервных волокон, кровеносных и лимфатических сосудов. Комплексы клеток опухоли разрушают их, проникают в ток крови и лимфы, врастают в рыхлую соединительную ткань. Если по пути инвазии клеток опухоли встречаются капсула органа, мембраны и другие плотные ткани, то клетки опухоли вначале распространяются по их поверхности, а затем, прорастая капсулу и мембраны, проникают в глубь органа. Понятно, что границы опухоли при инфильтрирующем ее росте, нечеткие, стертые. Инфильтри-

рующий рост опухоли быстрый, он характерен для незрелых, злокачественных опухолей.

В зависимости от числа очагов возникновения опухоли говорят об уницентрическом (один очаг) и мультицентрическом (множественные очаги) росте. По отношению к просвету полого органа рост опухоли может быть эндофитным или экзофитным. Эндофитный рост - инфильтрирующий рост опухоли в глубь стенки органа. При этом опухоль с поверхности слизистой оболочки (например, желудка, мочевого пузыря, бронха, кишки) может быть почти незаметна, в то время как на разрезе стенки видно, что она проросла опухолью. Экзофитный рост - экспансивный рост опухоли в полость органа (например, желудка, мочевого пузыря, бронха, кишки). Опухоль при этом может целиком заполнить полость, будучи соединенной со стенкой ее небольшой ножкой.

**ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ.** В клиническом отношении опухоли неравнозначны: 1) доброкачественные, или зрелые опухоли состоят из клеток, в такой мере дифференцированных, что почти всегда представляется возможным определить, из какой ткани они растут (гомологичные опухоли). Нарушена лишь органотипическая и гистотипическая дифференцировка. Характерен тканевый атипизм опухоли, рост ее экспансивный и медленный. Опухоль не оказывает губительного влияния на организм, как правило, не дает метастазов. Доброкачественная опухоль может малигнизироваться т.е. превратиться в злокачественную. 2) злокачественные, или незрелые, опухоли состоят из мало- или недифференцированных клеток; они утрачивают сходство с тканью, из которой исходят (гетерологичные опухоли). Нарушена не только органотипическая и гистотипическая, но и цитотипическая дифференцировка. Злокачественные опухоли, бедные строимой, растут быстро, богатые строимой - более медленно, но все же быстрее, чем доброкачественные. Иногда злокачественные опухоли растут неравномерно: рост их ускоряется после травмы, при беременности, но замедляется при развитии воспаления в области опухоли.

Выделяют дифференцированные (высоко-, умеренно- и низкодифференцированные) - менее злокачественные и недифференцированные - более злокачественные опухоли. Установление степени дифференцировки, а значит и степени злокачественности опухоли имеет большое практическое значение.

Метастазирование проявляется в том, что опухолевые клетки попадают в кровеносные и лимфатические сосуды, образуют опухолевые эмболы, уносятся током крови и лимфы от основного узла, задерживаются в капиллярах органов или в лимфатических узлах и там размножаются. Так возникают метастазы, или вторичные (дочерние) опухолевые узлы, в лимфатических узлах, печени, легких, головном мозге и других органах. Различают гематогенные, лимфогенные, имплантационные и смешанные метастазы.

Одни злокачественные опухоли (например, саркома) метастазируют главным образом по току крови - гематогенные метастазы, другие (например, рак) - по току лимфы в лимфатические узлы - лимфогенные метастазы, а затем уже раковые клетки попадают в ток крови. Об имплантационных (контактных) метастазах говорят при распространении клеток по серозным оболочкам, прилежащим к узлу опухоли. Чаще в метастазах опухоль

имеет то же строение, что и в основном узле.

Клетки метастаза могут продуцировать те же секреты и инкреты, что и клетки основного узла. Однако опухолевые клетки в метастазах могут дифференцироваться и становиться более зрелыми, или, напротив - приобретать большую степень катаплазии по сравнению с первичным узлом опухоли. В таких случаях по гистологической структуре метастаза установить природу и локализацию первичного узла опухоли очень трудно. В метастазах нередко возникают вторичные изменения (некроз, кровоизлияние и др.). Метастатические узлы, как правило, растут быстрее, чем основной узел опухоли, поэтому нередко крупнее его. Так, например, диаметр раковой опухоли желудка может достигать 1 - 2 см, а диаметр ее гематогенных метастазов в печени - 10 - 20 см. Естественно, что клинической картине болезни на первое место выступают изменения печени.

Время, необходимое для развития метастаза может быть различным. В одних случаях метастазы появляются очень быстро, вслед за возникновением первичного узла, в других - они развиваются через 1 - 2 года. Возможны так называемые поздние латентные, или дремлющие, метастазы, которые возникают через много (7 - 10) лет после радикального удаления первичного узла опухоли. Такого рода метастазы особенно характерны для рака молочной железы.

Рецидивирование опухоли - появление ее на том месте, откуда она была удалена хирургическим путем или с помощью лучевой терапии. Опухоль развивается из отдельных опухолевых клеток, оставшихся в зоне опухолевого поля. Рецидивы опухоли иногда возникают из ближайших лимфогенных метастазов, которые не были удалены во время операции.

**МОРФОГЕНЕЗ ОПУХОЛЕЙ.** На основании экспериментальных данных можно предположить следующую схему развития опухоли [9,14]: 1) нарушение регенераторного процесса; 2) предопухолевые изменения, характеризующиеся гиперплазией и дисплазией; 3) возникающая стадийно малигнизация пролиферирующих клеток; 4) возникновение опухолевого зачатка; 5) прогрессия опухоли.

Таким образом, в процессе хронической пролиферации происходит постепенная репопуляция клеточного состава: дифференцированные клетки заменяются на недифференцированные. Нормальное функционирование гомеостаза обеспечивается при условии поддержания правильной структуры - т.е. определенной пропорции между стволовыми, коммитированными и дифференцированными клетками. Эта пропорция может колебаться до ка-кого-то предела, превышение которого приводит к нарушению отрицательной обратной связи, контролирующей деление стволовых клеток. Эмбрионализация ткани выступает в качестве негативного, деструктивного фактора, прогрессия которого в ходе канцерогенного воздействия и повышенной пролиферации выводит тканевую регуляцию из строя.

**ГИСТОГЕНЕЗ ОПУХОЛЕЙ.** Гистогенез опухоли - определение ее тканевого происхождения. Выяснение гистогенеза опухоли имеет большое практическое значение не только для правильной морфологической диагностики опухоли, но и для выбора и назначения обоснованного лечения. Известно, что опухоли разного тканевого происхождения проявляют неодинаковую чувствительность к лучевой терапии и химическим препаратам. Гис-

тогенез опухоли и гистологическая структура опухоли – понятия неоднозначные. По гистологической структуре опухоль может приближаться к той или иной ткани, хотя гистогенетически с этой тканью не связана. Это объясняется возможностью крайней изменчивости структуры клетки в онкогенезе, отражающей морфологическую катаплазию.

Гистогенез опухоли устанавливается с помощью морфологического изучения строения и сравнения клеток опухоли с различными этапами онтогенетического развития клеток органа или ткани, в которых развилась данная опухоль. В опухолях, построенных из дифференцированных клеток, гистогенез устанавливается сравнительно легко, так как сохраняется большое сходство опухолевых клеток с клетками ткани или органа, из которого опухоль возникает. В опухолях из недифференцированных клеток, потерявших сходство с клетками исходной ткани и органа, установить гистогенез очень трудно, а иногда невозможно. Поэтому существуют еще опухоли неустановленного гистогенеза, хотя число таких опухолей уменьшается благодаря использованию новых методов исследования: электронно-микроскопического, иммуногистохимического, гисто- и цитоферментохимического и, особенно, эксплантации тканей и тканевых структур.

Обычно опухоль возникает в тех участках ткани и органов, где в ходе регенерации наиболее интенсивно идет размножение клеток – в так называемых пролиферативных центрах роста. Здесь встречаются менее дифференцированные клетки (клетки-предшественники) и чаще появляются условия для развития клеточной дисплазии с последующей трансформацией в опухоль. Такие центры наблюдаются в периваскулярной ткани, в базальной зоне многослойного плоского эпителия, в криптах слизистых оболочек. Источником возникновения опухоли могут быть участки метаплазии эпителия; появляющиеся при этом недифференцированные клетки подвергаются катаплазии.

В зависимости от происхождения из дериватов различных зародышевых листков опухоли разделяются на эндо-, экто- и мезодермальные. Опухоли, состоящие из дериватов двух или трех зародышевых листков, называются смешанными и относятся к группе тератом и тератобластом. При возникновении опухолей сохраняется закон специфической производительности тканей, т.е. эпителиальная опухоль развивается только из эпителия, мышечная – из гладких или поперечнополосатых мышц, нервная – из различных клеток нервной системы, костная – из костной ткани и т. д.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Ашмарин И.П. Молекулярная биология. - М., 2004. - 124 с.
2. Бреслер С.Е. Молекулярная биология. - Сп-Б., 2003. - 234 с.
3. Георгиев Г.П. О структуре единиц транскрипции в клетках эукариотов / Усп. биологической химии. - 2003. - Т. 14. - С. 3.
4. Дэвилсон Дж. Биохимия нуклеиновых кислот, пер. с англ. - М., 2006, 343 с.
5. Клеточное ядро. Морфология, физиология, биохимия / Под ред. И. Б. Збарского и Г. П. Георгиева. - М., 2002. - 188 с.
6. Лилли Р. Д. Патологическая техника и практическая гистохимия. Пер. с англ. - М., 1969. - 346 с.
7. Методы исследования нуклеиновых кислот, пер. с англ. / Под ред. А. Н. Белозерского. - М., 2000. - 345 с.
8. Строение ДНК и положение организмов в системе / Под ред. А. Н. Белозерского и А. С. Антонова. - М., 2002. - 454 с.
9. Методы исследования нуклеиновых кислот, пер. с англ. / под ред. А. Н. Белозерского. - М., 2000. - 242 с.
10. Баранов В. С. Основы проэмбрионального и эмбрионального развития человека // В кн.: Пренатальная диагностика наследственных и врожденных болезней. Под ред. акад. РАМН, проф. Э. К. Айламазяна, чл.-корр. РАМН, проф. В. С. Баранова. - М.: МЕДпресс-информ. - 2006. - 416 с.: илл.
11. Баранов В. С., Иващенко Т. Э., Швед Н. Ю., Крамарева Н. Л. Генетические основы профилактики и лечения эндометриоза // В сб. «Молекулярно-генетические технологии в медицинской практике» / Под ред. А. Б. Масленникова. - Вып. 5. - Новосибирск: Альфа Виста. - 2004. - с. 136-156.
12. Имянитов Е. Н., Хансон К. П. Молекулярная онкология: клинические аспекты. СПб.: Издательский дом СПбМАПО: - 2007. - 211 стр.
13. Киселев В. И., Киселев О. И. Вирусы папилломы человека в развитии рака шейки матки. - СПб.: Изд-во «Роза мира», 2003. - 92 с.
14. Курило Л. Ф. Генетический контроль дифференцировки органов половой системы // В сб. «Молекулярно-генетические технологии в медицинской практике» / Под ред. А. Б. Масленникова. - Вып. 4. - Новосибирск: Альфа Виста. - 2003. - С. 59-68.
15. Канцерогенез / Ред. Д.Г. Заридзе. - Москва: Научный мир, 2000. - 324 с.

Антипова С.В., Калинин Е.В., Клименко Е.С. Патоморфология злоякісного росту. Структурна трансформація клітини при злоякісному переродженні // Український медичний альманах. - 2011. - Том 14, № 2. - С. 263-267.

У процесі хронічної проліферації, порушенні регенерації клітин виникають недиференційовані клітинні елементи. У результаті збою пропорції між стовбуровими та диференційованими клітинами порушується контроль поділення стовбурових клітин. Ембріоналізація тканини йде шляхом деструкції й прогресування канцерогенного впливу на клітини. Пухлинний зачаток, що виникає, під впливом тканинної регуляції, яка вийшла зі строю, перетворюється в пухлину з подальшою її прогресією.

**Ключові слова:** трансформація клітини, ракові стовбурові клітини, злоякісна пухлина.

Антипова С.В., Калинин Е.В., Клименко Е.С. Патоморфология злокачественного роста. Структурная трансформация клетки при злокачественном перерождении // Український медичний альманах. - 2011. - Том 14, № 2. - С. 263-267.

В процессе хронической пролиферации, нарушении регенерации клеток возникают недифференцированные клеточные элементы. В итоге збою пропорции между стволовыми и дифференцированными клетками нарушается контроль деления стволовых клеток. Эмбрионализация ткани идет по пути деструкции и прогресса канцерогенного влияния на клетки. Опухолевый зачаток, который возникает, под воздействием тканевой регуляции, которая вышла из строя, превращается в опухоль с дальнейшей ее прогрессией.

**Ключевые слова:** трансформация клетки, раковые стволовые клетки, злокачественная опухоль.

Antipova S.V., Kalinin Y.V., Klimenko E.S. Pathomorphology malignant growth. Structures transformation of cells of malignant regeneration // Український медичний альманах. - 2011. - Том 14, № 2. - С. 263-267.

In a process of chronic proliferation, violations of regeneration of cells non-differentiated cellular elements appear. As a result of failure of proportion between stem and differentiated cells the control of division of these cells of violated. Embryonalization of tissue goes by the way of destruction and progression of carcinogenic effect on cells Having appeared tumoral bud under the influence of violated tissual regulation is transformed into the tumor with its further progression.

**Key words:** transformation of cells, cancer stem cells, malignant tumor.

Надійшла 23.12.2010 р.  
Рецензент: проф. С.А.Кашенко