



МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ РАЗВИТИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ НА ПОПУЛЯЦИОННОМ УРОВНЕ: ОБОСНОВАНИЕ ПОПУЛЯЦИОННОЙ КОНЦЕПЦИИ КАНЦЕРОГЕНЕЗА

**Т.П. ГОЛИВЕЦ¹, Б.С. КОВАЛЕНКО¹
Е.М. ПАРШКОВ², В.А. СОКОЛОВ²**

*¹Белгородский государственный
национальный исследовательский
университет*

*²Медицинский радиологический
научный центр,
г. Обнинск*

e-mail: golivets@yandex.ru

На основании собственного опыта и анализа данных литературы, посвященных онкоэпидемиологии, установлено, что злокачественные новообразования развиваются по строго детерминированной программе независимо от условий проживания населения.

Ключевые слова: злокачественные новообразования, генетическая предрасположенность, факторы внешней среды, популяционные закономерности онкозаболеваемости, канцерогенез.

Введение. Теоретическая онкология имеет более чем 100-летнюю историю. За это время выдвинуто множество идей и теорий канцерогенеза, опубликовано большое количество научных статей, проведена масса наукоемких исследований по данной проблеме, но «дать универсальное определение опухолевому процессу представляется довольно затруднительной задачей вследствие комплексного характера этого патологического явления» [2, 4, 14]. Здесь уместно вспомнить пророческие слова Р. Вихрова, высказанные ещё в 1870 г.: «Едва ли через 100 лет кто-либо, даже под пыткой, может сказать, что же такое на самом деле раковая клетка?». Примерно с такой же озабоченностью звучат слова И.В. Давыдовского (1962 г.) о том, что «в медицине нет другой такой области, как онкология, где так демонстративно не вскрывались бы противоречия между богатством фактического материала и хаосом теоретических представлений об этиологии и сущности опухоли. Обилие фактов, обилие теорий еще не создает подлинной теории. Именно это обстоятельство обуславливает не только теоретический интерес дальнейших исследований, но и их практическую перспективность» [2, 4, 8, 15]. Достижения молекулярной биологии последних десятилетий, касающиеся разных сторон канцерогенеза, вселяют надежду, что проблема злокачественных новообразований вот-вот будет решена, «если еще не в области лечения, то хотя бы в области понимания злокачественного роста» [11, 16]. Стало очевидным, что в основе канцерогенеза лежат нарушения в геноме стволовых клеток или их ближайших потомков, которые выводят из-под контроля нормальный клеточный гомеостаз, т.е. клетки приобретают неконтролируемый рост [6, 15, 16]. Остается только понять, кто «виноват» в том, что раковые клетки приобрели свое бессмертие? Большинство исследователей склонны считать, что повинны в этом изменения в генах, ответственных за пролиферацию клеток [7, 8, 13, 15], причем эти изменения напрямую связаны с действием внешних и внутренних факторов [5].

В последнее время в литературе появляются статьи, в которых приоритет изучения проблемы рака переносится на радикально иной тип науки, по сравнению с тем, чем занимались последние 25-30 лет [2, 3, 6, 11, 13, 15]. Авторы этих публикаций считают, что «фундаментальные исследования будут относиться к числу концептуальных». По их прогнозу, «раковые исследования разовьются в логическую науку, где сложности заболевания, описываемые на лабораторном и клиническом уровнях, станут понятными в терминах небольшого числа основополагающих принципов».

В этом плане интерес могут представлять онкоэпидемиологические данные, характеризующие высокую степень детерминации развития злокачественных новообразований (ЗНО) в зависимости от пола, возраста и локализации опухоли [10, 17]. Нам импонирует мнение Е.Н. Имянитова [3, 4] о том, что «закономерности развития ЗНО, наблюдаемые в практической онкологии, заставляют рассматривать опухоли не как



абсолютно изолированный патологический процесс, а лишь как компонент сложной и взаимосвязанной системы биологических взаимоотношений с организмом хозяина».

Цель исследования – оценить общие закономерности развития онкопатологии у населения, проживающего на территориях с различными условиями жизни, и использовать их для теоретического обоснования процессов реализации канцерогенеза и формирования онкозаболеваемости на популяционном уровне.

Материалы и методы исследования. Дескриптивный эпидемиологический анализ онкологической заболеваемости проведен в динамике 25-летнего наблюдения (1981-2005 гг.) у населения Белгородской и Брянской областей, в сопоставлении с данными по России в целом [10], а также с данными отчета ВОЗ за 1993-1997 гг. [17].

В анализ включены 104978 впервые выявленных случаев с диагнозом злокачественного новообразования по Белгородской области, 113686 случаев – по Брянской области, более 10 млн. по России в целом и более 4 млн. на пяти континентах.

Динамика абсолютных данных и относительных показателей онкозаболеваемости, рассчитанных на 100 тыс. населения, изучена с учетом следующих параметров:

- ✓ зафиксирована годовая заболеваемость мужчин и женщин, т. е. суммарно все случаи ЗНО в течение одного поколения;
- ✓ изучена популяционная заболеваемость мужчин и женщин по пятилетним периодам наблюдения (1981-1985 гг., 1986-1990 гг., 1991-1995 гг., 1996-2000 гг., 2001-2005 гг.);
- ✓ оценена половозрастная заболеваемость на популяционном уровне (все случаи) по принятым в онкологической статистике по возрастным группам: 0-4 года, 5-9 лет, 10-14 лет и т.д., 85 и более лет;
- ✓ изучена половозрастная заболеваемость по основным нозологическим формам у мужчин и женщин;
- ✓ определено соотношение показателей заболеваемости мужчин и женщин на популяционном уровне (все случаи за жизнь), по возрастным группам (все случаи за жизнь), по нозологическим формам (за жизнь), по нозологическим формам с учетом возрастных групп.

Для объективизации данных дополнительно изучены:

- процентное соотношение онкозаболеваемости мужчин к женщинам и женщин к мужчинам по возрастным группам: 0-4 года, 0-9 лет, 0-14 лет и т.д., 0-85 лет и старше;
- темп прироста онкозаболеваемости (%) по возрастным группам (0-9 лет по отношению к 0-4 лет; 0-14 по отношению к 0-9 лет и т.д.; 0-85 лет и старше по отношению к 0-84 года);
- темп прироста онкозаболеваемости (%) по пятилетним периодам наблюдения (данные 1986-1990 гг. по отношению к таковым в 1981-1985 гг. ... 2001-2005 гг. по отношению к 1996-2000 гг.);
- процентное распределение онкозаболеваемости у мужчин и женщин по возрастным группам от 0 до 85 лет и старше.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием метода описательной статистики.

Результаты и обсуждение. Дескриптивный эпидемиологический анализ позволил выявить целый ряд закономерностей развития заболеваемости злокачественными новообразованиями, которые не зависят от территории проживания, условий жизни человека и даты постановки диагноза. К ним, в частности, относятся следующие показатели:

1. Число впервые выявленных случаев ЗНО в популяциях распределяется практически поровну среди мужского и женского населения (табл. 1).

Таблица 1

Отношение числа впервые выявленных ЗНО у мужчин и женщин на различных территориях

Пол, отношение м:ж, %	Территории, годы наблюдения						
	РФ 1981-2005	Белгород. Обл 1981-2005	Брянская обл. 1981-2005	Канада 1993-1997	США 1993-1997	Англия 1993-1997	Новая Зеландия 1993-1997
мужчины	4943981	51629	57456	317735	401430	621656	40357
женщины	5184387	53349	56230	285318	373750	612850	35866
м:ж	48,8:51,2	49,2:50,8	50,5:49,5	52,7:47,3	51,8:48,2	50,3:49,7	52,9:49,1

2. Суммарная онкозаболеваемость, рассчитанная на 100 тыс. населения («грубые» показатели, мировой стандарт), у мужчин выше, чем у женщин, в пределах 15-25% (рис.1).

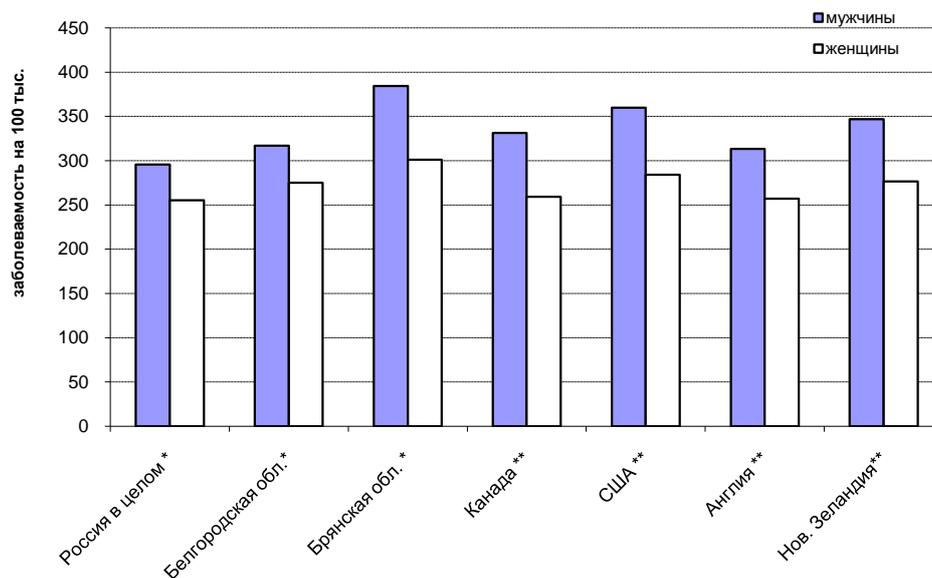


Рис. 1. Показатели заболеваемости ЗНО у населения, проживающего на различных территориях:

* - грубые показатели, ** - мировой стандарт

3. Число ежегодно регистрируемых ЗНО среди мужского и женского населения на протяжении 25-летнего наблюдения колеблется в пределах 0,25-0,30%. Соответственно, в течение жизни одного поколения число заболевших мужчин и женщин составит примерно 15-20% от общей численности населения (табл.2).

Таблица 2

Среднее число (%) впервые выявленных случаев ЗНО среди населения различных популяций в течение одного года и за жизнь*

Территория		Периоды наблюдения, годы									
		1981-1985		1986-1990		1991-1995		1996-2000		2001-2005	
		м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж
Белгородская область	за 1 год	0,27	0,23	0,30	0,25	0,33	0,27	0,33	0,30	0,34	0,32
	за жизнь	16,2	16,1	18,0	17,5	19,8	18,9	19,8	21,0	20,4	22,4
Брянская область	за 1 год	0,27	0,22	0,32	0,25	0,38	0,27	0,37	0,28	0,38	0,27
	за жизнь	16,2	15,4	19,2	17,5	22,8	18,9	22,2	19,6	22,8	18,9
Россия в целом	за 1 год	0,25	0,23	0,28	0,25	0,29	0,25	0,31	0,29	0,30	0,32
	за жизнь	15,0	16,1	16,8	17,5	17,4	17,5	18,6	20,3	18,0	22,4

Примечание: * – средняя продолжительность жизни у мужчин принята за 60 лет, у женщин – 70 лет.

4. Онкозаболеваемость у мужчин до 20-летнего возраста выше, чем у женщин, от 20 до 60 лет, напротив, женщины болеют чаще, чем мужчины, в пожилом возрасте вновь мужчины болеют чаще, чем женщины (рис. 2).

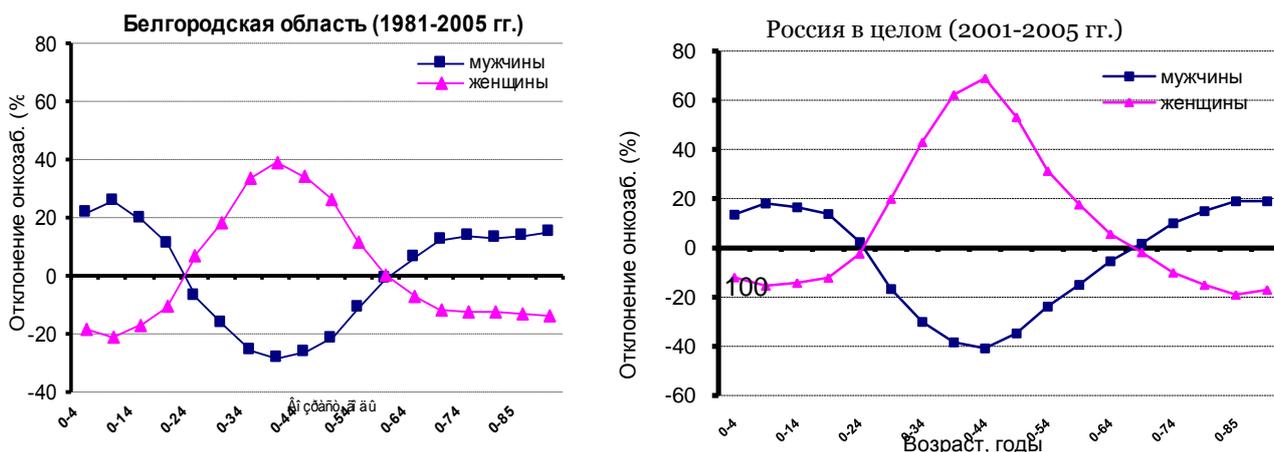


Рис. 2. Соотношение (%) онкозаболеваемости мужчин и женщин и женщин и мужчин в течение жизни. Ось абсцисс: заболеваемость мужчин и женщин принята за 100%

5. Темп прироста онкозаболеваемости у мужчин и женщин наиболее интенсивен до 50-летнего возраста, затем он плавно снижается и к 80-85 годам составляет 1-2% вновь выявленных случаев ЗНО (рис.3).

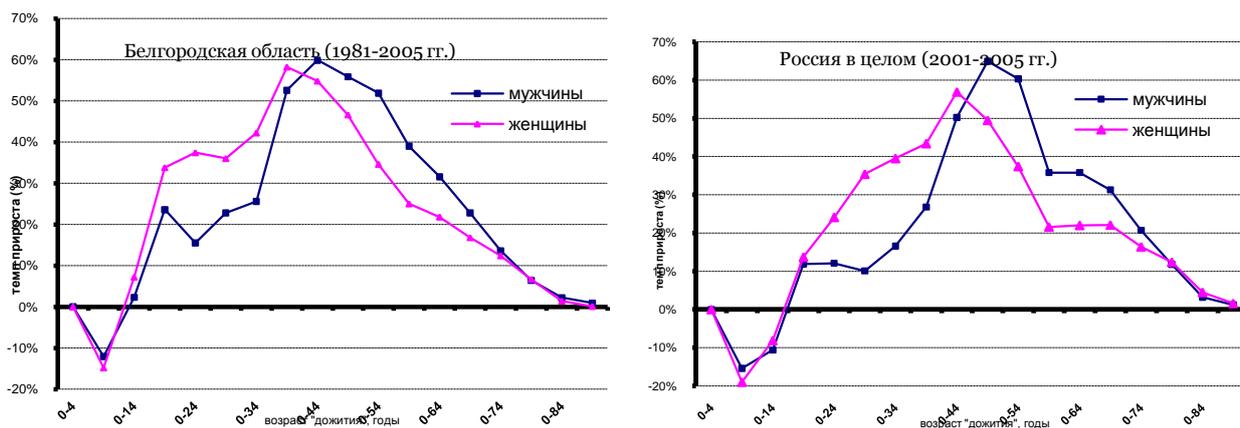


Рис. 3. Темп прироста (%) * онкозаболеваемости у мужчин и женщин в течение жизни

Примечание:* – темп прироста по отношению к предыдущей возрастной группе. Отрицательный темп прироста в возрастной группе 0-9 лет связан с более высокой заболеваемостью в возрастной группе 0-4 года

6. Отношение показателей онкозаболеваемости у мужчин и женщин по нозологическим формам (локализациям) остается практически постоянным независимо от территории проживания и года постановки диагноза. Например, заболеваемость РЦЖ всегда выше у женщин, чем у мужчин. Напротив, рак глотки всегда выше у мужчин, чем у женщин. В 1/3 локализаций мужчины и женщины болеют примерно в равном соотношении (рис. 4).

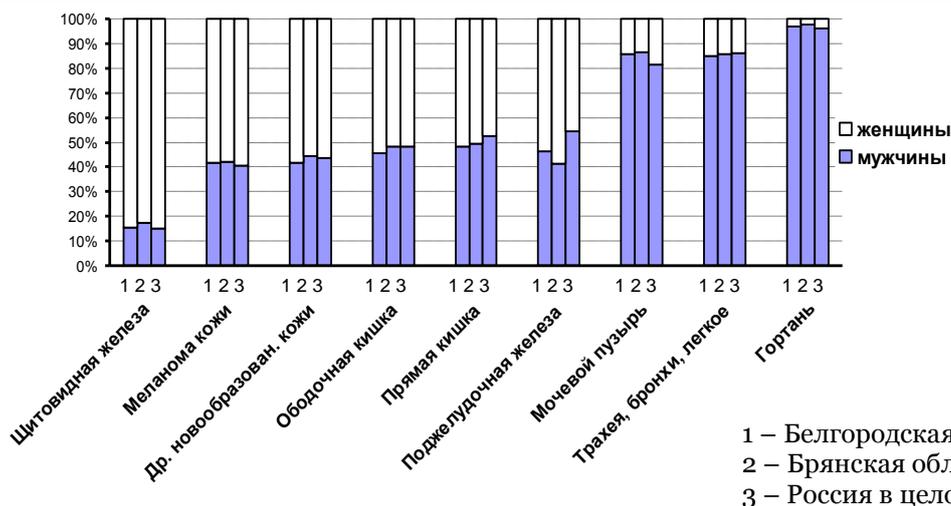


Рис. 4. Отношение показателей онкозаболеваемости по отдельным локализациям опухоли на территории Российской Федерации. Суммарные показатели за 1981-2005 гг.

7. Детская онкозаболеваемость формируется, в основном, за счет 6-7 локализаций (лимфатическая и кроветворная ткани, головной мозг, почки, кости и суставные хрящи, соединительная и другие мягкие ткани, щитовидная железа, печень). Лидером среди них является лимфатическая и кроветворная ткани (рис. 5).

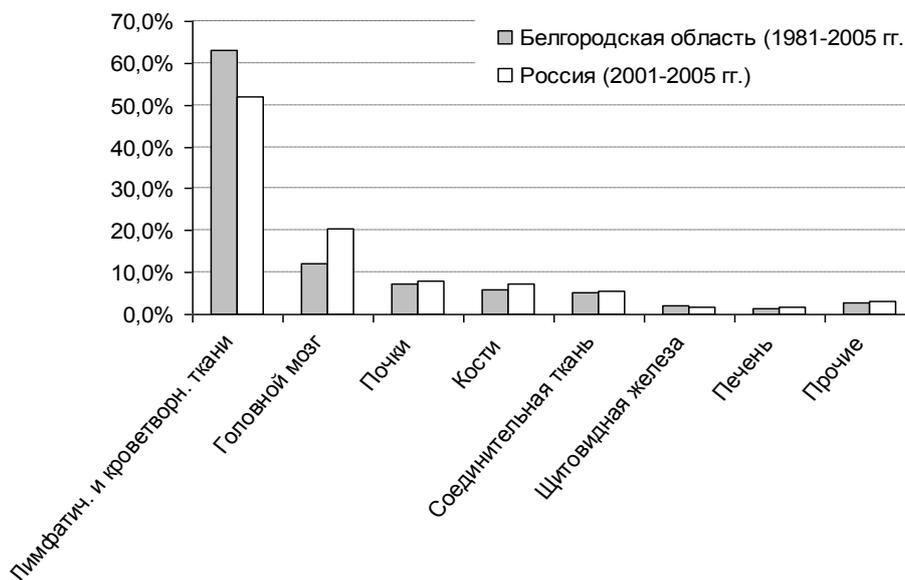


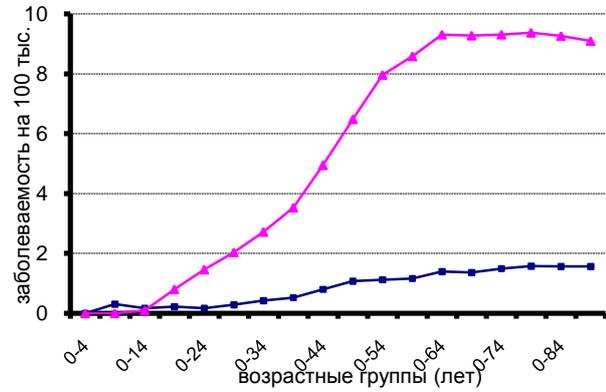
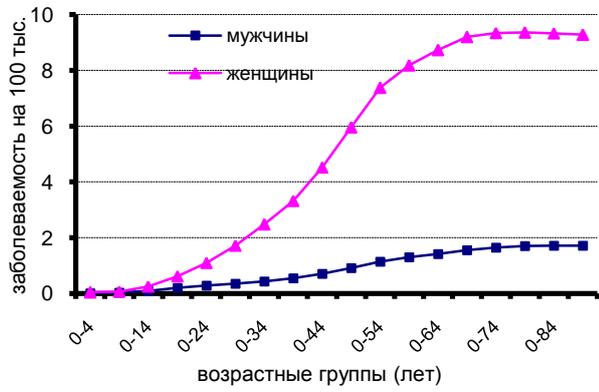
Рис. 5. Процентное распределение нозологических форм (локализаций), определяющих детскую онкозаболеваемость (0-14 лет)

8. Для каждой локализации (нозологической формы) характерна своя строго фиксированная поло-возрастная динамика онкозаболеваемости (рис. 6).

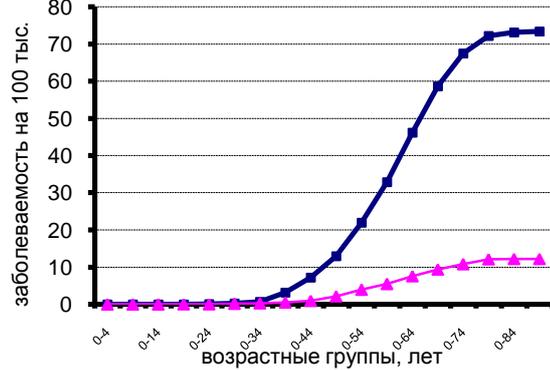
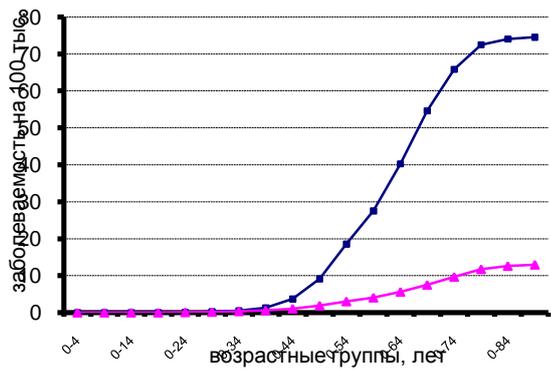
Россия в целом (2001-2005 гг.)

Белгородская область (2001-2005 гг.)

Щитовидная железа



Трахея, бронхи, лёгкое



Лимфатическая и кроветворная ткани

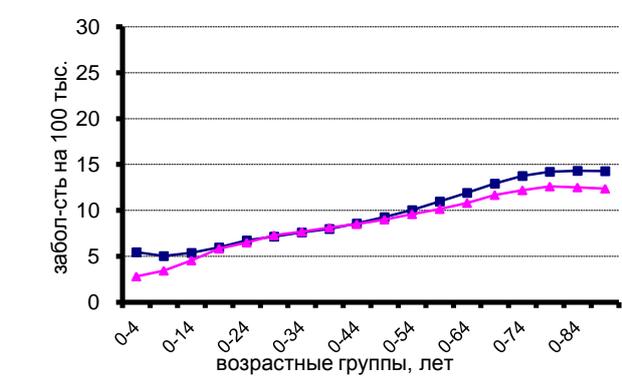
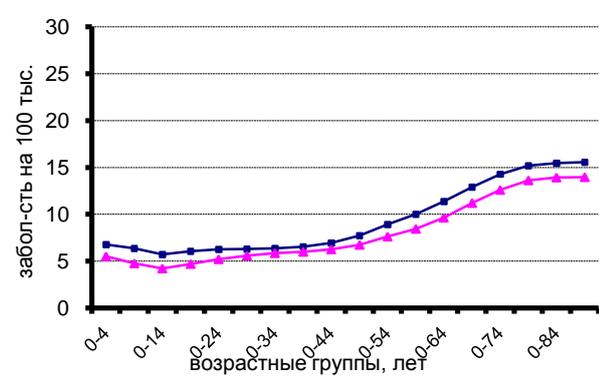


Рис. 6. Динамика поло-возрастной заболеваемости по отдельным нозологическим формам (локализациям)



9. Структура онкозаболеваемости по нозологическим формам во всех изученных популяциях остается стабильной у мужчин и женщин на протяжении длительного периода наблюдения.

Таблица 3

**Структура онкозаболеваемости по нозологическим формам.
«Грубые» показатели заболеваемости на 100 тыс. населения**

Мужчины

Локализация, нозологическая форма	Россия в целом (2001-2005 гг.)			Белгород. Область (2001-2005 гг.)		
	ранг	забол-сть	удельн. вес %	ранг	забол-сть	удельн. вес %
Трахея, бронхи, легкое	1	74,72	22,84	1	71,12	20,66
Желудок	2	38,88	11,89	3	39,62	11,51
Др. новообразования кожи	3	29,72	9,09	2	46,66	13,56
Почки	9	12,65	3,87	10	11,14	3,24
Поджелудочная железа	10	10,29	3,15	12	6,17	1,79
Гортань	11	9,84	3,01	9	12,23	3,55
Яички	17	1,85	0,57	17	1,67	0,49
Кости и суставные хрящи	18	1,82	0,56	19	1,36	0,40
Щитовидная железа	19	1,72	0,53	18	1,56	0,45

Женщины

Локализация, нозологическая форма	Россия в целом (2001-2005 гг.)			Белгород. Область (2001-2005 гг.)		
	ранг	забол-сть	удельн. вес %	ранг	забол-сть	удельн. вес %
Молочная железа	1	61,84	19,53	1	61,85	19,08
Др. новообразования кожи	2	41,63	13,15	2	60,27	18,59
Тело матки	4	21,30	6,73	3	25,45	7,85
Трахея, бронхи, легкое	10	12,95	4,09	10	11,59	3,57
Щитовидная железа	11	9,27	2,93	11	9,09	2,80
Почки	12	8,53	2,69	12	6,50	2,00
Пищевод	19	2,30	0,73	19	1,78	0,55
Кости и суставные хрящи	20	1,20	0,38	20	1,25	0,39
Гортань	21	0,48	0,15	21	0,54	0,17

10. Злокачественные опухоли развиваются в строгом соответствии с продолжительностью биологического латентного периода, независимо от времени постановки диагноза. Например, для острых лимфолейкозов – первые годы жизни, для рака предстательной железы – более 50 лет (рис. 7).

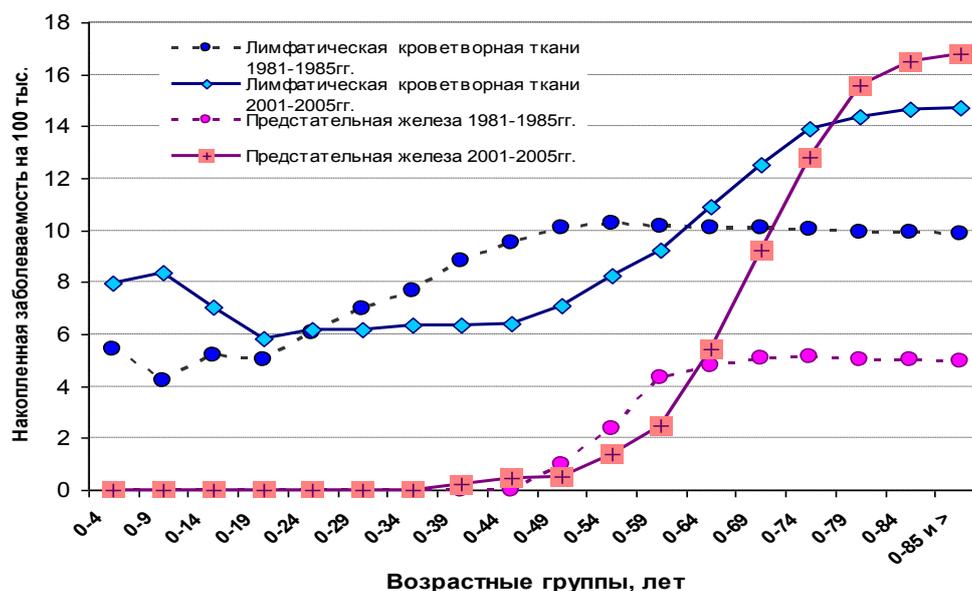


Рис. 7. Особенности развития ЗНО в зависимости от продолжительности биологического латентного периода

Такие устойчивые параметры развития ЗНО в популяциях обусловлены, по-видимому, действием одного и того же механизма канцерогенеза, несомненно, имеющего генетическую природу. Причем этот механизм может быть реализован при соблюдении двух условий:

- 1) если этиологический фактор канцерогенеза будет наследуемым и «территориально» находиться в геноме стволовых клеток [6];
- 2) если злокачественная опухоль будет развиваться в соответствии (параллельно) с реализацией генетической программы жизнедеятельности организма человека.

На основании представленных данных можно логически описать следующий порядок образования и развития ЗНО в популяциях:

1. После оплодотворения яйцеклетки в первую очередь определяется пол и соответственно формируются две генетические программы, идентичные для генотипа и фенотипа организма.

2. В создании этих программ принимают равное доленое участие генетические программы, заложенные в половых клетках мужчин и женщин. Естественно, чем больше генетического «брака» у родителей, тем в большей степени возрастает вероятность передачи наследственных аномалий потомству.

3. В процессе жизнедеятельности многих поколений в генофонде различных популяций формируется так называемый генетический онкологический груз. Это, своего рода, генетическая онкологическая предрасположенность, которая в настоящее время составляет примерно 20% от ныне живущего населения.

4. Ежегодная клиническая реализация генетической онкологической предрасположенности составляет 0,2-0,3%, причем практически в равном отношении по числу впервые выявленных ЗНО в мужской и женской популяциях. Важно заметить, что это отношение фактически не зависит от географии проживания, условий жизни населения и года постановки диагноза.

5. Для каждой локализации ЗНО характерна своя строго фиксированная онкологическая предрасположенность, которая передается по наследству и, в конечном итоге, формирует устойчивую структуру онкозаболеваемости в популяциях.

6. Развитие ЗНО происходит на протяжении всей жизни человека, включая внутриутробный период. Время клинического проявления ЗНО зависит от пролиферативной активности органо-специфических стволовых клеток.

7. На уровне организма имеются два наиболее активных периода пролиферации эрток – это внутриутробный органогенез и постнатальный рост и функциональная специализация по органам и системам. Последний примерно к 20 годам жизни завершается в полном объеме. Именно после этого срока в популяциях отмечается прогрессивный рост ЗНО. Это своего рода интегральный срок латентного периода развития ЗНО на популяционном уровне. Для каждой локализации опухоли характерен свой строго фиксированный латентный период, продолжительность которого составляет время от рождения до первых устойчивых случаев фиксации ЗНО на популяционном уровне.

8. В соответствии с физиологической активностью пролиферации меняется темп прироста половозрастной онкозаболеваемости как суммарно по всем нозологическим формам, так и по отдельным локализациям. Наиболее высокий темп роста ЗНО отмечается примерно до 50-летнего возраста, далее он постепенно снижается и к 80 годам составляет всего 1-2% вновь выявленных случаев ЗНО. Для каждой локализации темп прироста ЗНО имеет свои характерные особенности.

Таким образом, можно заключить, что основным этиологическим фактором канцерогенеза является с годами накопленная нестабильность генома органо-специфических стволовых клеток. Трансформация таких клеток в злокачественную опухоль происходит в результате физиологической пролиферации клеток, активность которой меняется в процессе жизнедеятельности организма. Действие факторов внешней среды осуществляется по двум направлениям: 1) на уровне генотипа (генофонда). Их действие сводится к образованию нестабильности генома и, в конечном итоге, к дополнительному росту популяционной генетической онкологической предрасположенности; 2) на уровне фенотипа (популяции) – они выступают как

промоторы: стимулируют рост скрытых, «молчащих» опухолей и, сокращая время латентного периода развития ЗНО, приводят их к более ранней клинической манифестации. Стимулирующий эффект внешних факторов происходит за счет процессов ускоренной пролиферации. По всей вероятности, основной причиной возникновения злокачественной опухоли является наличие в геноме стволовой клетки наследуемого поврежденного (мутированного) гена, ответственного за обеспечение нормальной дифференцировки пролиферирующих клеток и, соответственно, за их продвижение по жизненному циклу [1]. По остальным показателям раковая стволовая клетка не имеет принципиальных функциональных отличий от нормальной стволовой клетки (рис. 8). Она сохранила способность к делению, функцию ангиогенеза, ухода от апоптоза и иммунной агрессии и т. д. [7, 8, 9].

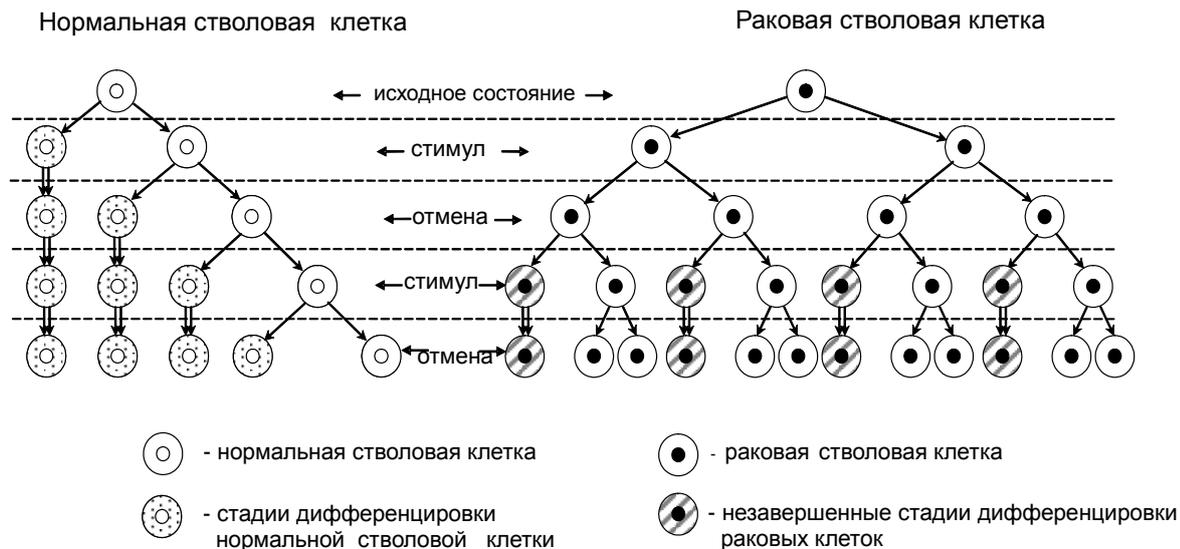


Рис. 8. Схема воспроизводства нормальных и раковых стволовых клеток

Данные рис. 8 можно прокомментировать следующим образом. В обычном спонтанном состоянии нормальная и раковая стволовые клетки находятся в стадии G_0 и начинают свое активное действие (деление) только в том случае, когда поступит сигнал о необходимости воспроизводства функциональных клеток.

После того, как орган или ткань восстановят клеточный и функциональный потенциал, поступает сигнал на отмену пролиферации. Нормальные и раковые стволовые клетки вновь переходят в стадию G_0 . В случае нормы одна из дочерних клеток остается стволовой, другая вступает на путь дифференцировки, и таким образом сохраняется необходимый клеточный гомеостаз. Если в пролиферирующей клетке нарушена система дифференцировки (раковая клетка), то после деления две дочерние клетки остаются потенциальными стволовыми, готовыми к дальнейшему делению.

При последующих сигналах к пролиферации пул раковых стволовых клеток будет прогрессивно расширяться. Соответственно, чем чаще будет поступать сигнал к пролиферации, тем быстрее будет расти злокачественная опухоль.

Периодичность поступления сигнала к пролиферации зависит от продолжительности жизненного цикла клетки, от функциональной активности (нагрузки) органа или ткани, от действия дополнительных факторов внешней и внутренней среды. Поскольку для каждого органа и ткани характерен свой строго детерминированный режим работы, то опухоли будут развиваться с разной интенсивностью. Именно этим можно объяснить различную продолжительность биологического латентного периода развития опухоли до ее клинической манифестации.

Учитывая данные современной геномики по структуре и организации геномной ДНК человека (Venter J.C., Adams M.D. et al., 2001), а также новейшие данные по биологии и генетике рака (Weinberg R.A., 2006), есть все основания предполагать, что в основе такого

фактора генетической природы может быть множественная нестабильность геномной ДНК, препятствующая дифференцировке пролиферирующих клеток и прохождению их по жизненному циклу [15].

Безусловно, дифференцировка и созревание пролиферирующей клетки не одномоментный процесс, он растянут во времени и на каждом этапе жизни клетки имеется своя строго детерминированная система генетической регуляции. Нарушение этой генетической программы на различных этапах дифференцировки и созревания клеток приведет к известному полиморфизму опухоли, но при этом «все признаки неопластической клетки отражают особенности поведения нормальной клетки в тех или иных условиях» (Абелев Г.И., Копнин Б.П., 2000) [1, 7].

В этой связи, заключение авторов о том, что «злокачественный рост клеток основан на автономной и неограниченной пролиферации клеточного клона...» [13, 15], вряд ли можно принять за абсолютную истину. При сохранившейся нормальной системе дифференцировки клеток следует ожидать гиперплазию клеток, но не развитие рака. В основе доброкачественной опухоли лежат нарушения (блок), препятствующие прохождению дифференцированных клеток по жизненному циклу на стадии старения и элиминации (рис. 9).

Мы отдаем себе отчет в том, что выявленные закономерности развития онкологической заболеваемости в популяциях позволяют лишь высказать определенную гипотезу канцерогенеза, требующую в дальнейшем дополнительных экспериментальных и клинических исследований. В этой связи уместно вспомнить мудрые слова известного американского патолога Е. Каудри, посвятившего всю свою жизнь изучению развития раковой клетки: «На протяжении всей истории изучения опухолей многочисленные открытия меняли представления об опухоли и открывали новые пути исследования, представляющие большую ценность. Значение некоторых открытий, сделанных много лет назад, стало ясным лишь теперь, ретроспективно. Самые последние открытия трудно подчас оценить вполне объективно» [Е. Каудри, 1955]. Не является исключением и представляемая нами гипотеза популяционного канцерогенеза.

Литература

1. Абелев, Г.И. Механизмы дифференцировки и опухолевый рост. Обзор / Г.И. Абелев // Биохимия. – 2000. – Т. 65, № 1. – С. 127-138.
2. Абелев, Г.И. На пути к пониманию природы рака. Обзор / Г.И. Абелев, Т.Л. Эрайзер // Биохимия. – 2008. – Т. 73, № 5. – С. 605-618.
3. Имянитов, Е.Н. Молекулярная онкология для клиницистов: год 2008. /Е.Н. Имянитов// XII Российский онкологический конгресс. Материалы конгресса, 18-20 ноября 2008 г.. – С. 32-34.
4. Имянитов, Е.Н. Молекулярная онкология: клинические аспекты/ Е. Н.Имянитов, К. П.Хансон. – СПб.: СПбМАПО, 2007. – 211 с.
5. Канцерогенез /под ред. Д.Г. Заридзе. – М.: Медицина, 2004 – 576 с.
6. Кларк М. Раковые стволовые клетки /М. Кларк, М. Бекер // В мире науки. – 2006. – № 10. – С. 28-35.
7. Копнин, Б.К. Мишени действия онкогенов и опухолевых супрессоров: ключ к пониманию базовых механизмов канцерогенеза (обзор) / Б.К.Копнин// Биохимия. – 2000. – Т. 65, вып. 1. – С. 5-33.
8. Копнин, Б. П. Молекулярные механизмы канцерогенеза // Энциклопедия клинической онкологии : [осн. Средства и методы диагностики и лечения злокачеств. Новообразований : руководство для практикующих врачей] / гл. ред. М. И. Давыдова. – М., 2004. – С. 34-59.
9. Лихтенштейн, А.В. Рак как программируемая гибель организма / А.В.Лихтенштейн // Биохимия. – 2005. – Т. 70, вып. 9. – С. 1277-1288.
10. Сборники «Злокачественные новообразования в России», изданные МНИОИ в 1986-2006 гг.
11. Чумаков, П.М. Функция гена Р-53: выбор между жизнью и смертью (обзор) /П.М.Чумаков//Биохимия. – 2000. – Т. 65, вып. 1. – С.34-47.
12. Cancer Incidence in Five Continents /Parkin D.M., Whelan S.L., Ferlay J. et al. //IARC Scientific Publications, Lyon. – 2003. – Vol. 8. –P.781.
13. Hanahan, D. The Hallmarks of Cancer / D.Hanahan, R.Weinberg // G. Cell – 2000. – V.100, Issue 1, 7. – P. 57-70.
14. Leaf, C. Why we're losing the war on cancer (and how to win it) /C. Leaf // Fortune. – 2004. – Vol. 149. – P. 76-82, 84-86, 88 passim.
15. Weinberg, R. The Biology of Cancer / R. Weinberg //Garland Science, 2006. –p.864.
16. Wicha, M.S. Cancer stem cells: an old idea – a paradigm shift / M.S.Wicha, S.Liu, G.Dontu // Cancer. Res. – 2006. – Vol.4. –P. 1883-1890.
17. World Cancer Report. Stewart B.W. and Kleihues P. (Eds). – IARC Press, Lyon, 2003, p. 351.

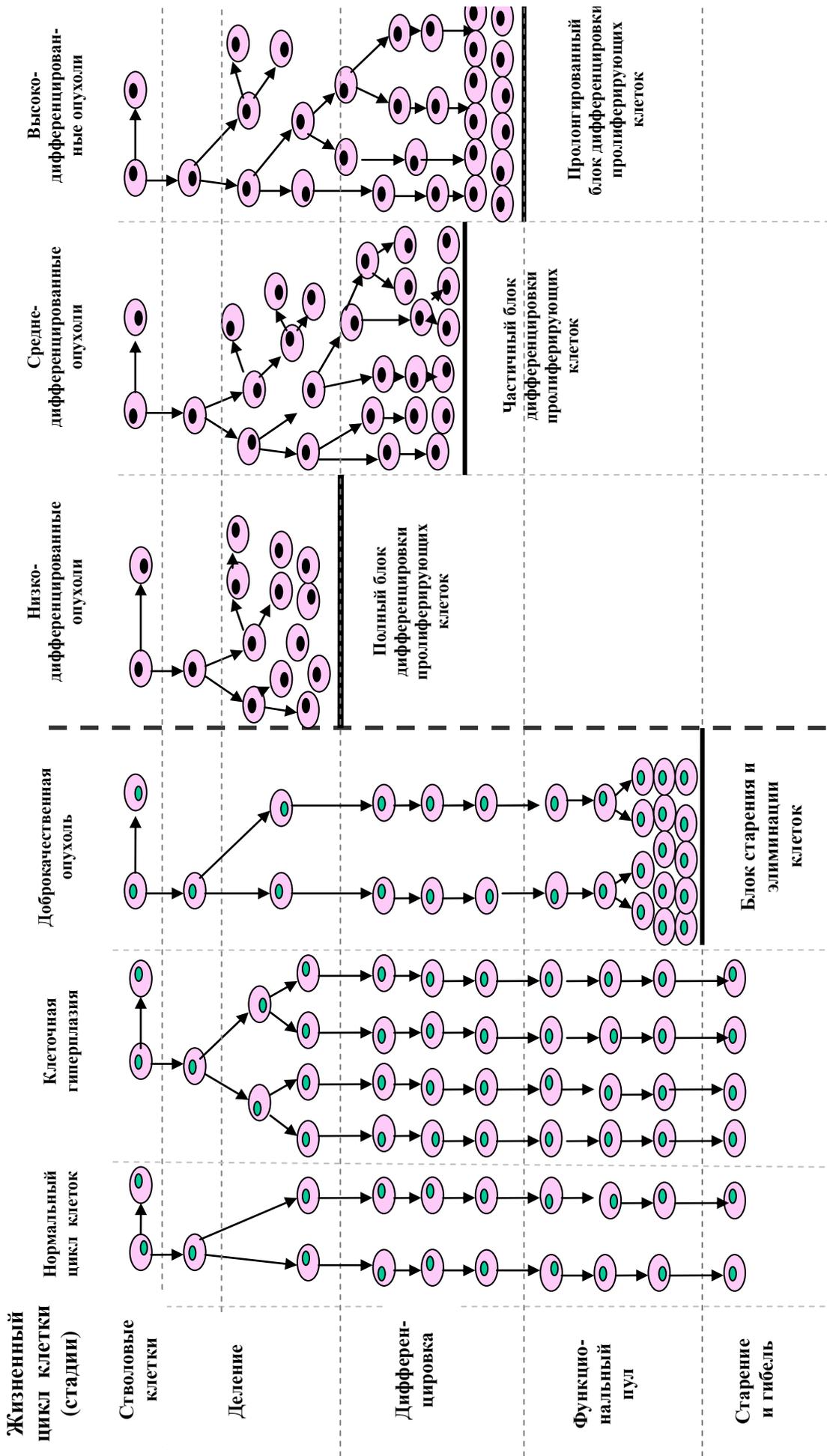


Рис. 9. Схема формирования нормального клеточного гомеостаза, клеточной гиперплазии, доброкачественной опухоли и на разных стадиях злокачественной опухоли



MEDICAL-BIOLOGICAL REGULARITIES OF THE DEVELOPMENT OF MALIGNANT NEOPLASMS ON THE POPULATION LEVEL: RATIONALE THE POPULATION OF THE CONCEPT OF CARCINOGENESIS

T.P. GOLIVETS¹
B.S. KOVALENKO¹
E.M. PARSHKOV²
V.A. SOKOLOV²

¹National State Research University

*²Medical Radiological Scientific Centre,
Obninsk*

e-mail: golivets@yandex.ru

On the basis of our own experience and the analysis of literature data on oncoepidemiology, it was established that malignant neoplasms are developing on a strictly deterministic program regardless of the living conditions of the population.

Key words: cancer,. Malignant neoplasms, carcinogenesis