

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ**
«Ставропольский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра Общей хирургии

**МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ К ПРАКТИЧЕСКИМ ЗАНЯТИЕМ
ПО ДИСЦИПЛИНЕ**

Наименование дисциплины	Общая хирургия
Специальность	31.05.01 Лечебное дело
Форма обучения	очная
Год начала подготовки	2025

Тема 28 Занятие 1

Основы хирургии опухолей

Методические указания к практическим занятиям по дисциплине «Общая хирургия»

Разработаны
профессором кафедры
доцентом кафедры
доцентом кафедры
ассистентом кафедры

Лаврешиным П.М.
Гобеджишвили В.К.
Владимировой О.В.
Шамировым С.В.

Обсуждена на заседании кафедры «общей хирургии»
Зав. кафедрой

Лаврешин П.М.

Согласованы и рекомендованы к использованию в образовательном процессе для обучающихся по направлению подготовки 31.05.01 Лечебное дело 2023 года набора очной формы обучения

Руководитель ОПОП ВО, декан факультета

Никулина Г.П.

Методические указания по дисциплине «Общая хирургия» размещены в ЭИОС университета в авторской редакции

1. Цель Вам необходимо освоить принципы диагностики нарушений кровообращения и некрозов и основы их лечения.

- 2. Учебные вопросы**
1. Общая характеристика опухолей
 2. Доброкачественные и злокачественные новообразования.
 3. Клиническая диагностика
 4. Специальные методы диагностики
 5. Принципы хирургического лечения опухолей

3. Теоретическая часть

Аннотация

ОНКОГЕНЕЗ

При рассмотрении онкогенеза заслуживают внимания четыре аспекта: эпидемиология, этиология, значение исходной ткани, из которой начался рост опухоли, злокачественное превращение клеток организма.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Эпидемиология злокачественных опухолей изучает особенности заболевания определенных групп населения, характеризуя различные стороны условий жизни и влияние этих условий на заболеваемость. Ее задачей является сравнительное изучение распространенности злокачественных опухолей в разных странах у разных народов и в более ограниченных популяциях. Например, рак молочной железы в Японии встречается реже, чем в Европе; в тех местностях, где наблюдается высокая заболеваемость зубом, учащаются случаи рака щитовидной железы.

Эпидемиология злокачественных опухолей изучает влияние на их развитие следующих факторов: бытовых привычек, особенностей питания, воздействия вредных химических веществ, физических (промышленных) факторов, воздействие социально-экономических условий, курение табака, сильного солнечного облучения, национальных обычаев, возраста.

Обогащение наших эпидемиологических познаний представляет собой важный фактор для разработки мероприятий с целью предупреждения рака.

ЭТИОЛОГИЯ

Доброкачественные опухоли в большинстве своем являются выражением реактивного роста вследствие повышенных функций (например, эндокринных желез, предстательной железы, молочной железы, матки) или они возникают как следствие хронического воспаления. Этиологические факторы злокачественных новообразований связаны со специфическим, опухолевым раздражением, в большинстве своем имеющим мультифакториальную природу. Выявление этих факторов осложняется за счет неодинаковой реакции организма на воздействие веществ, вызывающих рак (деготь, рентгеновское облучение). Например, не каждый курильщик заболевает раком бронхов, а лейкоз может поражать людей, которые никогда не подвергались действию радиоактивных излучений.

Этиологическое значение в развитии злокачественных опухолей имеют следующие факторы.

Физические факторы.

Хроническое повреждение эпителия желчных путей происходит при действии камней желчного пузыря на его стенку или, печеночной двуустки, на протоки раздражение мочевого пузыря при шистосомозе.

Хроническое лучевое воздействие: ультрафиолетовое облучение (например, при неумеренном загораении) может способствовать возникновению рака кожи, гамма-излучение вызывает рак бронхов; внутреннее облучение тканей может привести к развитию рака почек и печени (излучение тория), остеосаркомы (при воздействии радионуклида стронция); рентгеновские лучи вызывают рак кожи, лейкозы; массивное облучение при несчастных случаях на атомных реакторах приводило к развитию у пострадавших рака и лейкозов.

Химические вещества. Специальная комиссия ВОЗ уже в 1964 г. установила, что почти в 80% случаев рак у человека вызывается химическими канцерогенами. Они содержатся в атмосферном воздухе (полициклические ароматические углеводороды) крупных городов, в продуктах сгорания, табачном дыме, в копченых мясных продуктах, во фруктах и овощах. Известно более 800 химических веществ, обладающих канцерогенными свойствами, но только 34 из них оказались канцерогенными для человека. Большинство канцерогенов химического происхождения, встречающихся в окружающей человека среде, находится не в активной, а в преканцерогенной форме. В активные (полные) канцерогены они превращаются в организме под влиянием активирующих веществ — коканцерогенов.

Канцерогенные вещества, такие как полициклические ароматические углеводороды, ароматические амины, нитрозоамины, афлатоксины, в организме человека и животных активируются монооксигеназами, локализующимися в микросомах клеток. В результате этого указанные вещества превращаются в эпоксидные соединения. Последние являются активными карциногенными метаболитами, вступающими в связь с макромолекулами клеток.

Различают пять групп химических веществ, оказывающих канцерогенное действие: полициклические ароматические углеводороды, ароматические амиды и амины (азокрасители, нафталин, инсектициды), азотнитрозные соединения, алкилирующие агенты (бензилхлорид), органические канцерогены (арсентриоксид, асбест) и, кроме того, вероятно, растительные алкалоиды. Эти химические вещества находятся в сложном взаимодействии с гормонами, генетической и иммунной системой, возможно, и с вирусами. Само по себе химическое вещество иногда не обладает канцерогенным действием, но при влиянии дополнительных реализующих факторов становится таковым. У людей опухоли возникают, очевидно, в результате синергичного действия ряда канцерогенных факторов, иницирующих (сильные канцерогены) и активирующих (коканцерогены). Ряд веществ, не считающихся канцерогенами, в комбинации с другими факторами может способствовать развитию опухолей. Не следует забывать, что и в организме образуются канцерогены — нитрозамины и амиды. Наряду со своим «запускающим» эффектом химические вещества должны иметь также локализирующий эффект при развитии рака. Некоторые вещества могут содействовать развитию рака в эмбриональном периоде.

Некоторые раки, индуцированные химическими веществами, отнесены к разряду профессиональных: раки рабочих горячих цехов, трубочистов (рак мошонки), виноделов (рак кистей рук и стоп), рак у работающих с парафином (рак кистей рук и мошонки), у моряков, крестьян, много находящихся на воздухе (рак лица, кистей рук), рак при работе с анилиновыми веществами (рак мочевых путей), рентгеновскими лучами (у врачей, персонала рентгеновских лабораторий), со смолами, варом (у сапожников — рак I пальца

кисти), каучуком (у работающих с резиновыми кабелями—рак кожи и мочевого пузыря), у соприкасающихся с асбестом, хромом, газами генераторов (рак легких). Провоцирующими раку средствами являются табачные смолы, которые могут приводить к развитию рака губ, гортани, бронхов, мочевого пузыря; алкоголь (рак губ, гортани и пищеварительного канала), а также иммунодепрессанты, которые могут приводить к развитию различных по локализации раков (за счет функционально поврежденных иммунных систем).

Онкогенные вирусы. Этиологическая роль вирусов в происхождении опухолей у многих животных может считаться доказанной. Вирусогенетическую теорию образования злокачественных опухолей предложил Л. А. Зильбер в 1945 г. Канцерогенные вирусы делятся на вирусы ДНК (полинома, папиллома, аденовирусы и вирусы герпеса) и вирусы РНК или онкорнавирусы. Последние по ультраструктуре делятся на типы А, В и С. В вирусах типа В находится фактор Биттнера, вызывающий карциному молочной железы. Различные типы лейкозов и саркомы могут быть вызваны вирусом В. Под влиянием вируса в клетках может происходить несколько типов генетических изменений: интеграция вирусного генома в геном нормальной клетки, мутации, эпигеномные изменения.

Интеграция вирусного генома. Под этим подразумевается соединение ДНК вируса с одним или несколькими участками ДНК хромосом нормальных клеток. Интегрированная вирусная ДНК реплицируется и передается дочерним клеткам вместе с ДНК клетки. Интеграции РНК вирусов в геном клетки предшествует образование ДНК, являющейся копией генома вируса, под влиянием специального фермента — обратной транскриптазы.

Мутации. Гипотеза о роли мутации в онкогенезе была предложена в 1914 г. Бовари. В настоящее время имеются доказательства, что в клетках опухоли происходит перестройка структуры хромосом. Почти у 70% больных миелоидным лейкозом обнаруживается так называемая филадельфийская хромосома, когда имеется перенос части материала хромосомы 22 на хромосому 9. Перенос части материала хромосомы 8 на хромосому 14 наблюдается при лимфоме Беркитта. В некоторых опухолях имеются вариации числа и морфологии хромосом.

Эпигеномные изменения - это стойкие изменения генетических свойств, сопровождающие дифференцировку клеток в процессе эмбриогенеза. В отличие от мутаций и интеграции вирусных геномов эпигеномные изменения, по-видимому, не связаны с необратимыми изменениями ДНК клеток. Возможно, что появление опухолевых клеток является результатом патологической дифференцировки.

В качестве вирусных опухолей у людей можно рассматривать обычные «школьные бородавки», некоторые папилломы гортани у молодых людей, *Condyloma accuminata*, «типичную» для Африки опухоль (лимфому) Беркитта — опухоль лимфатических узлов и челюсти, а также юношеские формы лейкоза. Возможно участие вируса герпеса в развитии карциномы половых органов у женщин. Предполагается роль вирусов при раке молочной железы и некоторых формах саркомы.

Нередко вирусы являются лишь случайными «гостями» раковых клеток и не принимают участия в их возникновении. По-видимому, их не следует рассматривать как единственных «виновников» развития рака, так как в отличие от того, что происходит при вирусной инфекции, в этой ситуации они не контагиозны. Почти при всех человеческих опухолях отсутствует убедительное доказательство их вирусного происхождения.

Генетические факторы. Небольшое число опухолей может встречаться как генетически обусловленные заболевания. Зависимость от «опухолевых» генов связана с появлением врожденных или наследственных новообразований. Они доказаны примерно для 50 видов опухолей. К доминантно наследуемым опухолям относятся базалиомы, невринома слухового нерва, остеохондромы, множественные липомы, полипоз шейки матки, нейрофиброматозы. Как рецессивно наследуемые рассматриваются плазмоцитомы и эмбриональные нефромы. Rosental сообщил об одной «опухолевой семье», в которой в

возрасте 30 лет у бабушки, у матери и у 3 дочерей-близнецов (тройня) наблюдались базалиомы и меланобластомы челюсти.

Интересной оказывается ассоциация между «опухолевыми» и другими генами, например, увеличение частоты раков желудка у людей с группой крови А (II). Наследственные новообразования могут встречаться как врожденные или развивающиеся сразу же после рождения, но могут развиться у детей старшего возраста или даже у взрослых людей.

Гормональные факторы. Исследования на животных показали, что высокие дозы гормонов (например, стероидов), имплантация или удаление эндокринных желез (кастрация, удаление щитовидной железы) могут приводить к возникновению различного рода опухолей. Можно привести аналогичные факты и для людей. Так, введение эстрогенов в количестве, превышающем норму, вызывает гиперплазию эндометрия, а при длительном введении их может развиться карцинома эндометрия. Высокая дозировка гормонов при инволюции эндокринных желез может привести к возникновению миом матки, аденом эндокринных желез, а также способствовать развитию рака предстательной железы, матки и яичников. Во время беременности нередко образуются доброкачественные опухоли молочных желез. Развивающаяся или уже имеющаяся карцинома молочной железы, наоборот, растет медленно, а после родоразрешения может бурно распространяться.

Сведения об участии гормональных факторов в процессе развития опухолей у человека пока недостаточны.

Возрастные факторы. С увеличением роста и возраста человека наступают принципиальные изменения генетического аппарата. Многие авторы связывают их с увеличением числа спонтанных опухолей в старости. Однако всегда имеют значение «диспозиции» и «экспозиции» (т. е. предрасположение к опухоли и ее проявление).

МОРФОЛОГИЯ ОПУХОЛЕЙ

Исходные ткани. Опухоли могут возникать только из тканей, способных к пролиферации. Исходным пунктом для развития большинства их являются стволовые клетки репродуктивных тканей. К таким стволовым, «изменяющимся» тканям принадлежат базальный слой эпителия или эпидермис, зоны роста желез, соединительная ткань сосудов. Эпителиальные ткани могут служить исходным пунктом для образования опухолей как при метаплазии (преобразовании эпителия одного вида в другой, например, в бронхиальном дереве), так и при гиперплазии (например, щитовидная железа).

Незначительная группа опухолей возникает из эктопированных тканей вследствие порока развития. К таким преимущественно незлокачественным дизонтогенетическим опухолям относятся ангиомы, пигментные невусы и амелобластомы. Нередко они структурированы типично для органа и состоят из двух или нескольких компонентов, например, ангиолипома (сосуды и жировая ткань), ангиомиома (бронхиальный хрящ, эпителий и мышцы).

Небольшая группа опухолей возникает из эмбриональных тканей, например, печени, почек, нервной системы. Эти высокозлокачественные эмбриобластомы часто наблюдаются уже у новорожденных и в раннем детском возрасте (гепато-, нефро-или нейробластомы).

Некоторые опухоли происходят из плюрипотентных клеток, остатков всех трех зародышевых листков, которые могут дифференцироваться и встречаться в виде незлокачественных тератом или злокачественных тератобластом. Локализующиеся в половых органах тератомы могут происходить из зародышевых клеток. Внеполовые формы тератоидных опухолей (сакральные, ретроперитонеальные, медиастинальные, интракраниальные) могут быть отнесены за счет неиспользованных остатков плюрипотенциальных эмбриональных клеток.

Тератомы могут быть у новорожденных, но чаще они наблюдаются в более старшем возрасте.

Злокачественное перерождение клеток. Этот процесс в организме может происходить вследствие нарушения генетической программы клеточной информации нормальных клеток. Необходима целая серия изменений для того, чтобы из нормальной клетки образовалась злокачественная опухолевая клетка. По детально еще не известным до настоящего времени путям и механизмам происходит злокачественное перерождение клеток, причины которого пытаются объяснить с помощью многочисленных теорий.

Принципиально могут быть три возможности для влияния канцерогенных факторов, обуславливающих рост злокачественной клетки с ее непрекращающейся репродукцией и передачей этой способности дочерним клеткам.

Предположим в качестве первой возможности, что местом агрессии канцерогенных факторов является ядро нормальной клетки. В результате действия канцерогенов непосредственно на ядро развиваются изменения генетически активных нуклеиновых кислот с потерей ими способности передавать нормальную информацию или возникают их изменения, обуславливающие передачу патологической информации. Самым убедительным это изменение делается в том случае, когда онкогенный вирус ДНК переходит в ДНК ядра нормальной клетки; вирус РНК также может быть ферментативно переведен в ДНК. При этом вирусный геном, преобразует клетку из нормальной в опухолевую, что можно воспроизвести в культуре клеток. Следствием этого является прекращение нормального размножения клеток, что приводит к необратимому бурному росту и новообразованию клеток.

Физические и химические факторы аналогичным образом могут изменять генетический аппарат клеток организма.

При второй возможности центром агрессии является цитоплазма. Канцерогенные патологические факторы внедряются в органеллы (митохондрии, эндоплазматический ретикулум) или в молекулы (РНК, ключевые протеины) и вступают в контакт с цитоплазмой. Как и в первом случае, следствием этого является изменение или потеря физиологических механизмов информации и управления «генетическим» контрольным аппаратом, что приводит к необратимому растормаживанию деления ядра и изменению синтеза протеинов.

Третья возможность малигнизации исходит из предположения о том, что клетки всех позвоночных животных и человека содержат в себе «онкоген». Его онкогенные способности обычно подавляются регулируемыми механизмами организма, но спонтанно или вследствие влияния факторов внешней среды (например, канцерогенов) он активируется и проявляет свои онкогенные способности, вызывает малигнизацию.

Процесс перерождения клеток приводится в действие в две фазы. Начальная, индуцирующая фаза характеризуется влиянием канцерогенов на клетки организма. Возникающие вследствие этого результирующие генетические изменения переносятся на все дочерние клетки. Предположительная продолжительность этой фазы 15—30 лет. Первичные узлы ряда опухолей человека и животных состоят из потомков (клона) одной исходной опухолевой клетки.

При карциноме *in situ* — дисплазии эпителиальной ткани развивается микроскопически малый внутриэпителиальный неинвазивный рак. Его формирование продолжается много лет. Карцинома *in situ* может оставаться стационарной неинфильтрирующей в течение длительного времени или перерасти в злокачественную опухоль.

КЛАССИФИКАЦИЯ ОПУХОЛЕЙ

Единообразное представление о характере и сущности патологического процесса образования, роста и прогрессирования злокачественной опухоли абсолютно необходимо как для клиницистов различных специальностей (хирургов, радиологов, химиотерапевтов

и др.), так и для патологоанатомов. Без этого крайне трудно устанавливать правильный диагноз, выбирать адекватные методы лечения, сопоставлять эффективность их и оценивать результаты. Взаимопонимание между специалистами может быть основано только на единой терминологии и номенклатуре опухолей. Всеобщая номенклатура опухолей человека, основанная на принципах их локализации, гистологического строения и клинического течения, была опубликована ВОЗ в 1959 г. Под руководством ВОЗ постоянно проводится работа по совершенствованию гистологических классификаций опухолей различных органов и систем, В 1976 г. была выпущена отдельной книгой. Международная классификация онкологических болезней с целью унификации номенклатуры опухолей, выработки стандартных подходов к анализу и оценке результатов работы, онкологов разных стран. Все известные доброкачественные и злокачественные новообразования сгруппированы специальным буквенно-цифровым кодом по топографическому признаку, гистологическому строению и по алфавиту.

ЭПИТЕЛИАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ

К этим опухолям; относятся папиллома, карцинома *in situ*, плоскоэпителиальный рак, базально-кишечный рак, аденомы и аденокарциномы, мукоэпидермоидные опухоли (например, опухоль слюнной железы), кистозные, мукозные и серозные опухоли (например, опухоли яичника), аденомы протоков, карциномы *in situ*, ацинозноклеточные опухоли (в секреторных железах), комплексы эпителиальных опухолей (например, аденолимфома слюнной железы).

Опухоли исходят либо из поверхностного эпителия кожи, либо из слизистых оболочек. Опухоли кожи часто поражают лицо, уши, затылок, конечности, мужские половые органы. Опухоли слизистых оболочек часто локализуются на губах, во рту, в слюнных железах, пищеводе, желудке, толстой кишке, гортани, бронхах, половых органах, в мочевом пузыре. Исходным пунктом развития опухолей могут служить как экзо-, так и-эндокринные железы. Последние образуют протоковые, долевы, ацинозные или фолликулярные структуры; кистозными они становятся вследствие скопления в них секрета. Могут встречаться солидные, медуллярные, эпидермоидные, скirrosные, светлоклеточные и анапластические формы опухолей.

ОДОНТОГЕННЫЕ ОПУХОЛИ

К этим опухолям относятся дентиномы, цементомы, одонтомы, амелобластомы. Они исходят из тканей зубной пластины эмбриона. Клинически встречаются в виде доброкачественных и злокачественных новообразований.

ОПУХОЛИ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

К этим опухолям относятся краниофарингиомы и хордомы. Это опухоли дизонтогенетического происхождения. Они развиваются при неправильном образовании или рассеивании тканей закладок зева (первые) и из продольной струны (вторые).

Краниофарингиомы доброкачественны, но срастаются с окружающей мозговой тканью; хондрома (в области позвоночника и на основании черепа) злокачественна.

Опухоли мозга, мозговых оболочек и нервных волокон.

В соответствии с гистогенезом принято различать следующие опухоли нервной системы.

1. Нейроэктодермальные опухоли (55—62% опухолей. нервной системы), возникающие из клеток первичной мозговой трубки в период ее дифференцировки в мозговую ткань. В эту группу включают астроцитомы, олигодендроглиомы, эпендимомы, ганглиомы, пинеаломы, невриномы, медуллобластомы. Злокачественные опухоли этой группы развиваются из недифференцированных поливалентных клеток первичной мозговой трубки, которых нет в зрелой мозговой ткани.

2. Менингососудистые опухоли, возникающие из клеток мозговых оболочек и сосудов: менингиомы, или арахноидэндотелиомы, ангиобластомы — ангиоретикулемы, саркомы, лимфосаркомы. Они выявляются в 19—20% случаев.

3. Гипофизарные опухоли (5,9—8,0%)—аденомы гипофиза и краниофарингиомы (опухоль кармана Ратке).
4. Гетеротопические (чужеродные), не свойственные мозговой ткани и мозговым оболочкам опухоли (1,5—2,0%) — эпидермоид (хомеотестоста), дермоид, тератома, фиброма и фибросаркома, хондрома и хондросаркома, остеома и остеосаркома, липома.
5. Опухоли, поражающие однородные ткани множественный арахноэндоthелиоматоз, нейрофиброматоз (болезнь Реклинг-хаузена), ангиоретикуломатоз (болезнь Гиппеля—Линдау).

6. Метастазы в головной и спинной мозг, составляющие 4,8—12% опухолей ЦНС.

Опухоли имеют характерную микроскопическую структуру. Незлокачественные и злокачественные глиомы встречаются наиболее часто, реже — менингиомы и невриномы. Опухоли периферических нервов—это в основном нейрофибромы.

Лимфомы. К этим опухолям относятся незлокачественные и злокачественные лимфомы, крупнофолликулярные злокачественные лимфомы (Брилла—Симмерса), лимфосаркомы, ретикулосаркомы, лимфогранулематоз (болезнь Ходжкина). Незлокачественные лимфомы представляют собой большую редкость. Врач всегда должен думать о злокачественных лимфомах. Первые три злокачественные лимфомы объединяют также как неходжкинские. Самой частой формой является лимфогра-

нулематоз, который, как и крупнофолликулярные лимфомы, как правило, существует в течение многих лет, прежде чем привести к смерти.

Плазмоклеточные опухоли. К этим опухолям относятся плазмоклеточные опухоли и плазмоцитомы (миеломы). Чрезвычайно редко встречающаяся плазмоклеточная опухоль, которая образуется в костях, лимфатических узлах, а также в слизистой оболочке полости рта и в миндалинах, незлокачественна. Плазмоцитома представляет собой злокачественное новообразование. Она поражает кости чаще, чем собственно костные опухоли.

Лейкозы. Различают острые и хронические лейкозы (лимфатические и миелоидные). Основой этих системных опухолевых заболеваний является кроветворная ткань. Кроме указанных лейкозов имеется еще множество редко встречающихся вариантов.

ОПУХОЛЕПОДОБНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ И ЗАБОЛЕВАНИЯ

К ним относятся: 1) кисты — срединные кисты шеи (симулируют аномальное развитие щитовидной железы или опухоли лимфатических узлов) и эпидермоидные (механически обусловленная аномалия, симулирующая рак кожи); 2) гранулемы эозинофильные и репаративные; эти встречающиеся в костях или мягких тканях гранулемы, в широком смысле, являются признаком воспаления; 3) фиброзы и келоиды, обладающие фибропластическими свойствами и чаще вызывающиеся воспалениями; 4) дефекты созревания и роста: гипертрофия (например, струма), гиперплазия (например, кожный рог, лейкоплакия), метаплазия (например, оссифицирующий миозит), дисплазия (например, фиброзная костная дисплазия), пролиферации (сосудистые родимые пятна, сальные невусы).

Из всех опухолеподобных изменений и заболеваний приведены только важнейшие. Они имеют особое значение потому, что симулируют опухолевые процессы. В большинстве случаев они лучше поддаются лечению, чем истинные новообразования.

РАСПРОСТРАНЕНИЕ ОПУХОЛЕЙ В ОРГАНИЗМЕ

Незлокачественные опухоли на поверхностях растут беспрепятственно. В просветах полых органов, в других органах и тканях они растут во все стороны одинаково экспансивно. При этом в определенных условиях они могут оказывать существенное давление на соседние ткани и органы. Злокачественные опухоли распространяются, с одной стороны, локально, а с другой—за счет метастазирования, т. е. имплантации готовых к делению опухолевых клеток, в места, удаленные от первичной опухоли.

Локальное распространение может осуществляться широким фронтом (инвазия одним блоком) или в виде отдельных отростков (щупальцеобразная инфильтрация) во все стороны. Метастазирование предполагает наличие крупнопластинчатого слущивания (освобождение клеток) и диссеминации (высевания) живых опухолевых клеток в лимфатическую или кровеносную систему (внутрисосудистое распространение). Клетки опухоли могут быть обнаружены в крови. Во всех случаях опухоль распространяется путем пенетрации. Агрессивное проникновение опухолевых клеток в окружающие здоровые ткани или органы происходит в результате малой адгезии опухолевых клеток между собой, при давлении растущей опухоли, за счет большой подвижности опухолевых клеток, воздействия литических ферментов (например, гиалуронидазы), молочной кислоты и других факторов.

При лимфогенном метастазировании диссеминация опухолевых клеток осуществляется в регионарные лимфатические узлы по направлению лимфотока, где они в соответствующих лимфатических узлах либо разрушаются (вероятно, за счет гистиоцитов синуса), либо осаждаются и образуют дочернюю опухоль (метастаз), например, в регионарные подмышечные лимфатические узлы при карциноме молочной железы.

Лимфатические узлы в процессе распространения рака в большинстве случаев являются первым местом метастазирования.

Гематогенное метастазирование происходит либо путем непосредственного проникновения опухолевых клеток в кровеносное русло, либо сначала в регионарные лимфатические узлы, откуда опухолевые клетки непосредственно по венам лимфатических узлов или опосредованно по отводящим лимфатическим путям через общий грудной проток могут попадать в кровеносное русло. Опухолевые клетки, циркулирующие в крови, могут либо погибнуть, либо проникнуть в капилляры органов и тканей и фиксироваться там, укрыться от защитных механизмов организма с помощью процессов микроагуляции внутри сосудов. После пенетрации опухолевых клеток в экстравакулярное пространство происходит их размножение и образование метастаза.

Гематогенные метастазы встречаются чаще всего в печени, легких, головном мозге и костях скелета, т. е. в крупных органах с распространенной капиллярной адгезивной поверхностью. Скелетные мышцы, являющиеся мощной органной тканью, почти никогда не поражаются метастазами. В малых органах типа надпочечников и гипофиза также могут развиваться метастазы опухоли. Условия, способствующие метастазированию: чем меньше дифференциация клеток, тем более выражено метастазирование; большая масса опухолевых тканей, хорошие возможности «смыывания» опухолевых клеток в сосудистое русло при богатой васкуляризации опухоли; низкое содержание кислорода в местах внедрения опухолевых клеток;

снижение защитных иммунологических факторов.

Рост имплантируемых опухолевых клеток в определенных условиях может оставаться латентным. В этом случае разрушение клеток преобладает над процессом их новообразования.

Рассеивание опухолевых клеток в кровеносном русле принципиально может осуществляться по трем венозным областям.

1. По легочным венам происходит непосредственная артериальная диссеминация в левые отделы сердца. Аналогичная ситуация может иметь место также при «транзите» опухолевых клеток из венозной крови правого сердца через открытое овальное отверстие в артериальный кровоток.
2. Из области воротной вены (при карциномах желудка, кишечника, поджелудочной железы и желчного пузыря) опухоль рассеивается в печеночный кровоток, причем опухолевые клетки «транзитом» попадают в систему нижней полой вены.
3. В области истоков верхней и нижней полой вены локализуются почти все остальные раки. При диссеминации опухолевые клетки проникают в легкие и за счет «легочного транзита» в артериальный круг кровообращения.

Первый орган, в который попали опухолевые клетки из первичного очага, представляет собой как бы первый фильтр для возможного оседания раковых клеток. Орган не поражается метастазами, если он хорошо может пропускать через свои капилляры опухолевые клетки. Диссеминация и задержка раковых клеток—это не просто механизм эмболии. Например, легкие как наиболее подходящий орган для оседания опухолевых клеток поражаются ими почти в 25% всех метастазирующих раков. Опухолевые клетки после их рассеивания в крови рециркулируют там и таким образом приобретают возможность достигать практически любого места организма. Тем самым локализация метастазов в строгом соответствии с путем распространения опухолевых клеток через кровь не обязательна.

Диффузное распределение опухолевых клеток в кровеносном русле облегчается вследствие наличия артериовенозных анастомозов, двойного кровоснабжения органов с анастомозирующей капиллярной сетью (печень, легкие), далее многочисленных портокавальных анастомозов и, наконец, возможности прорастания опухоли в вены кавальной или портальной систем, и реже в артериальные сосуды.

Заслуживает внимания тот факт, что рак разных органов, как правило, характеризуется излюбленной локализацией метастазов. Пока еще не установлено, почему рак при своем метастазировании отдает предпочтение определенным органам. Чисто механическими факторами нельзя объяснить такого рода избирательную локализацию.

Интраканаликулярное метастазирование. После пенетрации опухоли в систему какого-либо канала ее клетки не всегда находят подходящие условия для своего существования и нередко погибают. Интраканаликулярное метастазирование наблюдается поэтому редко. Оно может иметь место в маточных (при карциномах яичника или матки), полости матки (при раке шейки или тела матки), мочеточниках (при карциноме почки или мочевого пузыря), желчных путях (при карциномах желчных путей или печени).

Ликворное метастазирование. Как первичные опухоли головного мозга, так и метастазы в него из других органов могут проникать путем пенетрации в полость желудочков мозга или спинномозговой канал. Из желудочковой системы опухолевые клетки попадают в спинномозговой канал.

В выраженных случаях вся мягкая мозговая оболочка может быть диффузно поражена метастазами вплоть до конского хвоста и дополнительно сдавливать спинной мозг.

Отсутствие лимфатических путей в головном мозге при наличии опухолей исключает лимфогенное метастазирование.

Имплантационное метастазирование. При внутриперитонеальной диссеминации опухолевых клеток оба перитонеальных листка могут диффузно поражаться имплантированными метастазами. В большинстве случаев этот процесс сопровождается асцитом, развивающимся в ответ на раздражение перитонеальной оболочки.

Опухолевые клетки могут имплантироваться и в яичники (так называемые «опухоли Крукенберга»).

Нисходящая имплантация в брюшной полости возникает при карциномах желудка, поперечной ободочной кишки или желчного пузыря. При карциноме яичников возможно восходящее имплантирование.

Имплантиционные метастазы. Метастазы в операционных рубцах могут образовываться при внесении опухолевых клеток во время операции.

«Циркулирующие» метастазы. Этим термином обозначают циркуляцию патологических клеток крови при лейкозах и ретикулемах. Хотя в данном случае речь идет о системном заболевании (лимфатические узлы, костный мозг, селезенка), распространение процесса может провоцироваться этими циркулирующими клетками.

1 ДИАГНОСТИКА ОПУХОЛЕЙ

Поведение врача при диагностике опухолей должно включать максимальное количество мероприятий, направленных на то, чтобы обеспечить наиболее раннее выявление злокачественных новообразований.

Медицинская документация, тщательно составленная, облегчает статистическую и научную оценку клинического материала. Она включает: фамилию, имя, отчество, пол, возраст, место жительства больного, описание общего состояния его, дату постановки диагноза; указание локализации опухоли, определение вида и стадии ее; особенности лечения.

Анамнез должен охватывать семейные, социальные, профессиональные и специфические биографические данные, а также сведения о количестве беременностей, курении, употреблении алкоголя.

Клинические исследования. Прежде всего производят осмотр больного, пальпацию области, где предполагается локализация. При недоступных для пальпации опухолях производят перкуссию для определения размера опухоли и аускультацию. Карциномы легкого диагностируются по частому наличию симптомов ателектаза легочной ткани, «пневмонии», признаков гормональной активности опухоли. Об опухолях половых желез можно судить по явлениям феминизма и вирилизма. Обращают внимание на охриплость голоса (карцинома гортани), паралич лицевого нерва (при опухоли околоушной слюнной железы) непроходимости кишечника (при опухолях толстой кишки) и др.

Лабораторные исследования. Обязательны исследования крови, определение белков, ферментов (лактатдегидрогеназа), специфических ферментов печени (щелочная и кислая фосфатаза), содержания креатинина, мочевины, сахара в крови. Исследуют содержание гормонов (возможно повышение) при опухолях поджелудочной железы, половых желез и др.

Рентгенологическая диагностика является одним из основных методов диагностики опухолей. Производят рентгенологическое исследование грудной клетки и скелета (первичная опухоль, метастазы), а также полых органов, кровеносных (ангиография) и лимфатических (лимфография) сосудов.

Эндоскопические исследования в доступных для исследования органах позволяют выявить ранние формы опухолей. Производят эндоскопию носа, ротоглотки, бронхов, грудной полости средостения, желудка, кишечника, брюшной полости, прямой кишки и мочевого пузыря. Эти исследования могут быть дополнены биопсией путем отсасывания, выкусывания или взятия материала тонкой иглой.

Биопсию проводят для определения гистологического, в некоторых случаях ферментативно-химического или иммуногистологического характера опухоли в виде эксцизии или взятия материала специальной иглой. Часто используется срочное (во время операции) гистологическое исследование биопсийного материала. Химическое исследование тканей опухоли может быть проведено на адреналин (опухоли надпочечников) и стероидные рецепторы (рак молочной железы). Точность пункционной биопсии повышается, если она производится под контролем ультразвукового или компьютерного томографического исследования.

Электронная микроскопия применяется при диагностике недифференцированных и низкодифференцированных опухолей, например, при аденокарциномах, мелкоклеточных карциномах, меланоммах аллантоиса. Здесь основанием для заключения могут служить изменения органелл и гранул секрета.

Цитологическая диагностика. Для уточнения диагноза исследуют мазки, приготовленные из материала, взятого с поверхности опухоли (экسفолитивная, аспирационная, браш-биопсия), доступной для прямого или эндоскопического осмотра (изо рта, из влагалищной части шейки матки, слизистой бронхов, желудка, прямой кишки) или из содержащих клетки жидкостей (из плевральной или брюшной полости, мочи, спинномозговой жидкости, мокроты, желудочного сока и секрета молочных желез).

Радиоизотопная диагностика производится с помощью не оказывающего вредного влияния и имеющего короткий период полураспада радионуклида в соответствующей дозе. Для диагностики опухолей применяются сцинтиграфия щитовидной железы, почек, печени, поджелудочной железы, легких, головного мозга, костей, скелета и др. Для этих целей используют препараты, содержащие меченный изотопом альбумин.

Иммунологическая диагностика. Эта методика еще только разрабатывается, но, вероятно, приобретет большое значение.

Опухолевые клетки содержат не свойственные нормальным клеткам компоненты, отдельные продукты которых могут поступать в жидкие среды организма. Эти компоненты клеток злокачественных опухолей называют маркерами опухолевых клеток. Они представляют собой макромолекулы, которые можно обнаружить внутриклеточно, на поверхности клеток и в жидких средах организма. Ассоциированные с опухолью макромолекулы включают: 1) антигены, связанные с опухолью;

2) изоферменты; 3) эктопические гормоны; 4) моноклональный иммуноглобулин (М-белок).

Избыточное образование макромолекул опухолевыми клетками и поступление их в жидкие среды организма позволяют обнаружить их лабораторными методами, что открывает новые перспективы в диагностике опухолей. Связанные с опухолью антигены были обнаружены у большинства опухолей, подтверждена их способность индуцировать иммунные реакции (иммуногенность). Указанные антигены сходны с веществами, которые обнаруживаются в период эмбриональной дифференциации, или идентичны им. Поэтому они получили наименование канцероэмбриональных или онкофетальных антигенов. Достаточно изучены лишь три канцероэмбриональных антигена:

альфа-фетопротеин (АФП), альфа-2Н-фетопротеин (А-ФП) и канцероэмбриональный антиген (КЭА). Последний специфичен не только для рака (аденокарцинома) толстой кишки, желудка и поджелудочной железы. КЭА был обнаружен при раке легкого, молочной железы, мочевого пузыря, предстательной железы, полипах желудочно-кишечного тракта и др.

Определение КЭА производят иммунологическими методами: преципитация геля в агаре, иммунофлюоресценция, пассивная анафилаксия кожи, радиоиммунологические тест-системы. Полное удаление опухоли приводит к уменьшению или исчезновению КЭА из сыворотки. Альфа-1-фетопротеин с большой частотой обнаруживается у больных первичным раком печени, раком яичка. С помощью чувствительной радиоиммунологической тест-системы АФП можно определить в циркулирующей крови у 85—90% указанных выше больных.

Нередко в опухолевых клетках образуются гормоны — аналоги гормонов плацентарного происхождения, такие, как плацентарный лактоген, активатор плазминогена, гонадотропины. Они выявляются при опухолях бронхов, гепатомах и гепатобластомах. Опухоли бронхов вырабатывают АКТГ и АДГ. Совершенствование гормональных радиоиммунологических тестов позволяет выделять и другие эктопические гормоны — маркеры опухолей. Эктопические гормоны образуются в опухолевых клетках вследствие нарушения, вызываемого экспрессией генов, т. е. механизмом, которым объясняется образование эмбриональных антигенов.

Моноклональные иммуноглобулины образуются плазмочитами единичных клонов. Иногда 2—3 и больше клонов клеток могут вырабатывать иммуноглобулины—это так называемые диклональные и триклональные гаммапатии. Высокое содержание моноклональных глобулинов («моноклональных гаммапатий») наблюдается при плазмочитоме, макроглобулинемии Вальденстрема.

Диагностическая ценность методов выявления «маркеров опухолевых клеток» пока ограничена. Широко изучается в клинике диагностическая ценность определения АФП и канцероэмбрионального антигена. Результаты тестов пока рассматривают как

вспомогательные к основным клиническим тестам и как тест для контроля за эффективностью лечения.

Определение АФП радиоиммунологическими методами может быть использовано для контроля за эффективностью лечения опухолей.

Изоферменты (щелочная и кислая фосфатазы, амилаза и др.) определяют, как для диагностики, так и для оценки ответной реакции на лечение больных. Плацентарная щелочная фосфатаза (изофермент Регана) выявляется при бронхогенном раке, раке яичника, шейки матки и эндометрия, аденокарциноме кишечника.

Кислая фосфатаза обнаруживается в сыворотке у 70% больных с распространенным раком предстательной железы, при раке молочной железы. Активность щелочной фосфатазы повышена у больных с первичными опухолями печени, костей. При доброкачественных опухолях костей активность щелочной фосфатазы остается нормальной.

Активность амилазы в сыворотке повышена более чем у 25% больных раком поджелудочной железы. Более информативно определение лейцинаминопептидазы (у 50% больных).

Ультразвуковой метод сканирования органов применяется для выявления опухолей печени, поджелудочной железы, почек, молочных желез, щитовидной железы. Под контролем ультразвукового сканирования можно производить пункцию и биопсию опухоли, что резко повышает точность исследования. Для этого исследования доступны опухоли, расположенные не глубже 10—12 см.

Компьютерная томография. В последние годы интенсивно и с большим успехом применяется компьютерная томография, с помощью которой можно исследовать все анатомические области тела и все органы. На поперечных томограммах (срезах тела) удается выявлять даже незначительные изменения в интенсивности поглощения рентгеновских лучей и благодаря этому определять локализацию и размеры опухолей черепа и мозга, органов шеи, легких, печени, поджелудочной железы, почек, органов малого таза.

Под контролем компьютерной томографии с большей точностью может быть произведена пункционная биопсия опухоли, так как этот метод позволяет выбрать оптимальное место для пункции, угол наклона иглы и необходимую глубину введения ее, проконтролировать положение кончика иглы в опухоли. Компьютерная томография— выдающееся достижение в диагностике опухолей, повреждений и заболеваний мозга и других органов.

Ядерно-магнитно-резонансная томография (ЯМР) находится в стадии становления и изучения. Мощное электромагнитное излучение (радиоволны), поданное извне на исследуемый участок тела, вызывает изменение ориентировки ядер водорода (протонов) и отклонение оси их вращения. Возникшее таким образом резонансное магнитное излучение от изучаемого объекта регистрируется и обрабатывается на компьютере, который затем строит изображение поперечного или сагиттального среза тела, отражающее распределение протонов (ядер водорода) и изменение их активности в этой области. По внешнему виду ЯМР-томограмма похожа на компьютерную рентгеновскую томограмму. В отличие от последней ЯМР-томограмма дает представление о форме локализации и в известной мере о химическом строении опухоли. С помощью этого метода исследуют головной мозг, легкие, печень, поджелудочную железу, почки и другие органы.

Задание 1

Ситуационные задачи

1. Больной Ф. 48 лет выполнена секторальная резекция правой молочной железы по поводу фибroadеномы. При срочном гистологическом исследовании операционного материала выявлены клетки злокачественной опухоли.

Что делать?

2. Больной Т. 82 лет госпитализирован с полной дисфагией. После обследования установлен диагноз: "Рак в нижней трети пищевода полностью закрывающий его просвет (экзофитный рост)".

Ваши действия?

3. Больной У. 67 лет взят на операцию в экстренном порядке по поводу острой кишечной непроходимости. Причиной ее является злокачественная опухоль восходящего отдела ободочной кишки, суживающая просвет последней. Кроме того, опухоль распространяется в забрюшинное пространство (неоперабельная).

Что предпринять?

Задание 2

Тестовые задания

1. Какие из перечисленных опухолей относятся к доброкачественным?

- | | |
|-------------------|-----------|
| 1. Саркома | а)1,2,5 |
| 2. Фиброма | б)2,3,5 |
| 3. Липома | в)2,3,4 |
| 4. Аденома | г)1,4 |
| 5. Аденокарцинома | д)1,2,3,4 |

2. Из какой ткани развивается рак?

- а) Соединительной
- б) Эпителиальной
- в) Мышечной
- г) Гладкомышечной
- д) Фиброзной

3. Основными признаками злокачественности опухоли являются:

- | | |
|-------------------------|---------|
| 1. Метастазирование | а)1,2,4 |
| 2. Инфильтрирующий рост | б)2,3,4 |
| 3. Медленный рост | в)1,2 |
| 4. Экспансивный рост | г)3,4,5 |
| 5. Большой размер | д)2,5. |

4. Признаки доброкачественных опухолей:

- | | |
|---|---------|
| 1. Четкие границы | а)1,2,3 |
| 2. Подвижность по отношению к окружающим тканям | б)1,2,4 |
| 3. Быстрый рост | в)1,2,5 |
| 4. Анемия | г)2,3,4 |
| 5. Медленный рост | д)1,4,5 |

5. Какое общее влияние на организм оказывают злокачественные опухоли?

- | | |
|--------------------------------------|------------|
| 1. Гипопротеинемия | а) 1,3,4 |
| 2. Анемия | б) 1,2,4 |
| 3. Сдавление окружающих тканей | в) 3,4,5 |
| 4. Ускоренная СОЭ | г) 2,3,4,5 |
| 5. Сдвиг лейкоцитарной формулы влево | д) 1,2,5 |

6. Наиболее типичные виды метастазирования злокачественных опухолей?

- | | |
|-----------------|----------|
| 1. Гематогенный | а) 1,2,3 |
| 2. Лимфогенный | б) 2,4 |

3. Перивазальный в) 1,2
 4. Периневральный г) 3,4,5
 5. По сухожильным и фасциальным пространствам д) 2,4,5

7. Какие методы обследования относятся к эндоскопическим?

1. Цистоскопия а) 1,2,3
 2. Экскреторная урография б) 1,3,4,5
 3. Бронхоскопия в) 1,3,5
 4. Ангиография г) Верно все
 5. Лапароскопия д) 2,4,5.

8. Какие методы наиболее достоверны при диагностике опухолей?

1. Биохимический анализ крови а) 1,2,3
 2. Биопсия с последующим гистологическим исследованием б) 1,4,5
 3. Сахар крови в) 2,4,5
 4. Эндоскопические методы г) Верно все
 5. Ультразвуковое исследование д) 1,3,4,5

9. Какие опухоли развиваются из соединительной ткани?

1. Фиброма а) 1,2,5
 2. Саркома б) 1,2
 3. Рак в) 2,3
 4. Миома г) 2,3,5
 5. Лейомиома д) 1,2,4,5

10. Синдром малых признаков при злокачественных новообразованиях?

1. Анемия а) 1,2,3,4
 2. Потеря в весе б) 2,4,5
 3. Отвращение к пище в) 1,2,3
 4. Повышение АД г) 1,4,5
 5. Увеличение регионарных лимфоузлов д) 2,3,4

ОТВЕТЫ

1-в 2-б 3-в 4-в 5-б 6-в 7-в 8-в 9-д 10-в

4. Вопросы для собеседования

1. Что называется опухолью?
2. Какие существуют теории онкогенеза?
3. Какие признаки характерны для доброкачественных опухолей?
4. Какие признаки характерны для злокачественных опухолей?
5. По каким «малым клиническим признакам» можно предположить наличие у больного злокачественного новообразования?
6. Какие существуют инструментальные и лабораторные методы диагностики опухолей?