

Актуальные вопросы онкологии для хирургов

Злокачественные

опухоли

Злокачественные опухоли - это результат перерождения клеток, характеризующегося утратой нормальной регуляции роста, что проявляется бесконтрольным размножением, отсутствием дифференцированности, способностью к инвазии тканей и метастазированию.

Злокачественные опухоли могут развиваться в любой ткани, любого органа и в любом возрасте. Большинство опухолей, выявленных на ранней стадии, потенциально излечимы!

Основные термины

Карцинома – злокачественная опухоль из эпителиальной ткани

Саркома – злокачественная опухоль из неэпителиальной ткани

Канцер – злокачественная опухоль (суммарное определение)

Хористома (хористия) – участок нормальной ткани, расположившийся в ходе эмбриогенеза в «чужом» для него органе

Основные термины

Тератома – опухоль, происходящая более чем из одного зародышевых листков (эктодермы, энтодермы, мезенхимы), появившаяся в результате дисэмбриогенеза. Злокачественный вариант – тератобластома (эмбриональный рак)

Гамартома – дисэмбриопластическая опухоль, состоящая из той же ткани, что и данный орган, но отличающаяся неправильным расположением компонентов и незавершённостью дифференцировки

Основные термины

Доброкачественные опухоли (медленно и экспансивно растущие, четко отграниченные, не метастазуют, наличие только тканевого атипизма)

Злокачественные опухоли (быстро и инвазивно растущие, дают метастазы, помимо тканевого атипизма обладают клеточным атипизмом и полиморфизмом, возможен их некроз и паранеопластические проявления)

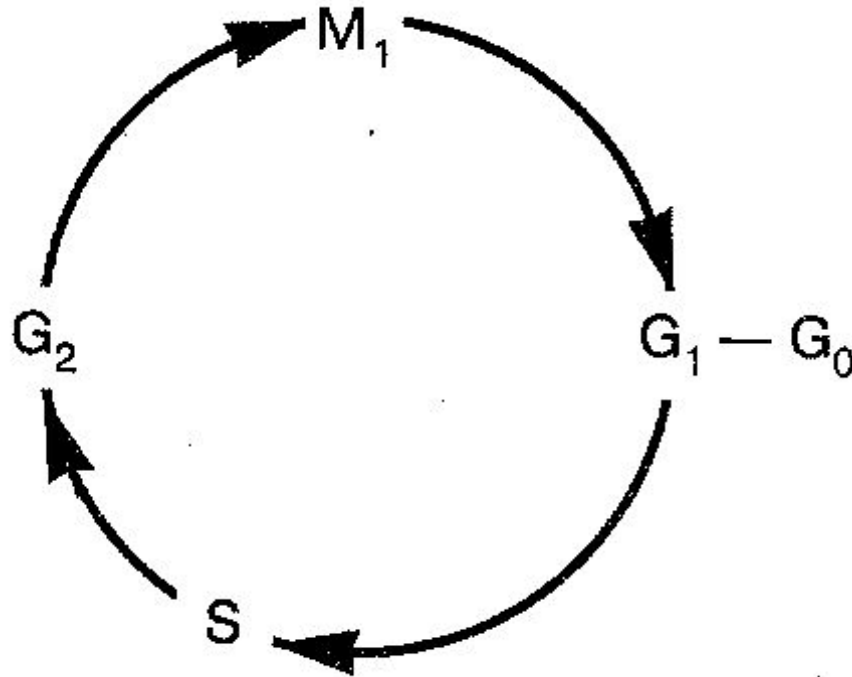
ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Клеточная кинетика

Все способные к делению клетки человека - клетки костного мозга, желудочно-кишечного тракта.... - вступают в **клеточный цикл**. У злокачественных клеток цикл обычно многодневный.

Время генерации - это период, за который злокачественная клетка вступает в цикл деления и дает начало двум дочерним клеткам.

Клеточный цикл



G_0 - фаза покоя (клетка не делится).

G_1 - пресинтетическая фаза (от 12ч до нескольких суток).

S - синтетическая фаза (обычно 2-4ч).

G_2 - постсинтетическая фаза (2-4ч).

M_1 - митоз (1-2ч).

Закономерности (кинетика) опухолевого роста

- Рост злокачественных опухолей во многих случаях является длительным процессом (в среднем 3-5 лет), особенно на первых его этапах.
 - * Принято считать, что опухоль, равная **1 см** (хотя и не является ранней), находится на линии раздела доклинической и клинической фаз ее развития. После 40 удвоений вес опухоли составляет 1-1,5 кг, при котором практически наступает гибель больного. Таким образом, 40 удвоений в большинстве своем - максимальное время существования опухоли.

**Гепатоцеллюлярная карцинома. На
гепатоартериограмме - зона повышенной
васкуляризации**



Темпы удвоения различных опухолей

Время удвоения объема опухолей (по Spratt)

Вид опухоли	Среднее время удвоения (сутки)
Первичный рак легкого (в среднем)	88
Легочные метастазы разных опухолей	65
Легочные метастазы у больного в возрасте:	
0-29 лет	37
35-59 лет	68
60-89 лет	70
Первичная аденокарцинома толстой и прямой кишки	620

Метастазирование

Локальная инвазия окружающих тканей опухолевыми клетками может быть результатом местного давления опухоли на нормальные ткани, приводящего к воспалению, или их разрушения вырабатываемыми опухолью ферментами, например **коллагеназой**. Почти с момента зарождения опухоли ее клетки попадают в **кровоток**. В экспериментах на животных установлено, что из опухоли диаметром 1 см в венозную кровь переходит более 1 млн. клеток за 24ч.

Метастаз развивается в результате **адгезии** опухолевых клеток на эндотелии кровеносных сосудов.

Клетки продолжающей расти опухоли переходят в выносящие сосуды; то небольшое их число, которое выжило несмотря на давление и повреждение в сосудах, может образовать *независимый опухолевый узел — метастаз*.

В данной опухоли некоторые клетки тяготеют к определенным участкам организма, другие — нет. По мере увеличения числа метастазов, метастатические узлы могут давать начало другим метастазам. Эксперименты свидетельствуют, что *метастаз — это не случайное явление* и что первичная опухоль может подавлять рост метастатических узлов; так, скорость роста первичной гипернефромы и ее метастатических узлов одинакова, но удаление первичной опухоли в таких случаях может вызвать быстрое развитие метастазов.

Поскольку способность к метастазированию проявляется на ранних этапах развития опухоли, **рак часто является системным заболеванием.** У мышей одно только хирургическое удаление имплантированной опухоли редко приводит к излечению; однако, когда операция (локальная терапия) сочетается с химиотерапией даже единственным лекарственным препаратом (системная терапия метастазов), у значительной части животных не возникает рецидивов и наступает излечение.

Число излеченных увеличивается при сокращении промежутка времени между операциями и **адьювантной химиотерапией.**

Классификация опухолей

Гистологическая градация по степени дифференцировки: высоко-, умеренно- и низко-дифференцированная (G1, G2, G3)

По варианту роста: экзо-, эндо- фитные и смешанные

Staging system TNM

Деление по стадиям (I, II, III, IV)

Клиническая группа

Методы диагностики и определения стадии онкологического заболевания

Ни при каких условиях нельзя проводить лечение рака без надежных результатов гистологического анализа с использованием, например, аспирационной, эксцизионной или эндоскопической биопсии, биопсии костного мозга. Для патоморфологического определения стадии рака нужны образцы ткани; получаемая информация полезна для дальнейшей оценки степени развития заболевания - необходима **ПРИЦЕЛЬНАЯ БИОПСИЯ** из патологического участка

*Учитывая, что для диагностики и лечения больного в клинической фазе остается сравнительно небольшой отрезок времени (последняя 1/4), а эффективность лечения зависит от величины опухолевой патологии, возникает необходимость активного выявления рака на более ранних этапах развития.

Первым в рубрике "злокачественные опухоли" по классификации ВОЗ стоит преинвазивный рак (*carcinoma in situ*), имеющий по системе TNM особое обозначение - **T_{is}**, а по отечественной классификации - **стадия 0. "Ca in situ"** характеризуется -наличием клеток злокачественной опухоли в пределах базальной мембраны.

В дальнейшем; по мере развития опухоли, наступает прорыв базальной мембраны - мы находим микроинвазивный рак (до 3 мм), затем инвазивные формы рака (I, II, III и IV стадии).

В целом, в зависимости от размеров опухоли, степени прорастания в/окружающие ткани и органы, метастазирования в регионарные лимфатические узлы и отдаленные органы различают следующие стадии :

0 стадия - микроскопическое обнаружение клеток злокачественной опухоли в пределах базальной мембраны эпителиальной ткани, полученной путем прицельной биопсии.

Клинические проявления характеризуются фоновыми и предраковыми заболеваниями.

Ia стадия - микроскопически устанавливаемое прорастание (инвазия) базальной мембраны опухолью. Клинические проявления рака могут не отличаться от фоновых и предраковых

Ib стадия - опухоль небольших размеров, обычно до 2 см, ограниченная одним или двумя слоями стенок органа (например, слизистой оболочки и подслизистого слоя без метастазов в лимфатические узлы при раке шейки матки и Ia или Ib стадия, соответственно, без поражения или с поражением лимфатических узлов при других локализациях рака).

II стадия - для большинства локализаций опухоль величиной от 2 до 5 см без или с одиночными метастазами в регионарные Лимфоузлы.

III стадия - опухоль больших размеров, прорастающая все слои органа, а иногда и окружающие ткани, или опухоль с множественными метастазами в регионарные лимфатические узлы.

IV стадия - опухоль больших размеров, прорастающая на значительном протяжении окружающие органы и ткани, неподвижная или опухоль любых размеров с неуда-лимными метастазами в лимфатические узлы или с мета-стазами в отдаленные органы.

Опыт показывает, что при II и III стадиях рака прогностическое значение имеет поражение регионарных лимфатических узлов. Опухоли, при которых отсутствуют метастазы в регионарных лимфатических узлах, принято дополнительно обозначать **индексом "а"**. Новообразования с поражением одиночных лимфоузлов (менее трех) обозначают **индексом "б"**, с множественным поражением лимфатических узлов - индексом "в". Индексы ставят после цифры, обозначающей стадии процесса (например: IIa, Шб и т.д.).

Международная классификация не ограничивается критериями T, N и M. Она динамично дополняется патогистологическими критериями **прорастания слоев полого органа P1, P2, P3, P4, степени дифференцировки опухолевых клеток G1, G2, G3** и другими, которые по мере получения новой информации ставятся рядом с другими символами.

В зависимости от стадии выявленного опухолевого процесса различают **раннюю диагностику (на уровне преклинических форм (0, Ia стадий), своевременную (на уровне Ib, II стадий) и позднюю диагностику (III и IV стадии).**

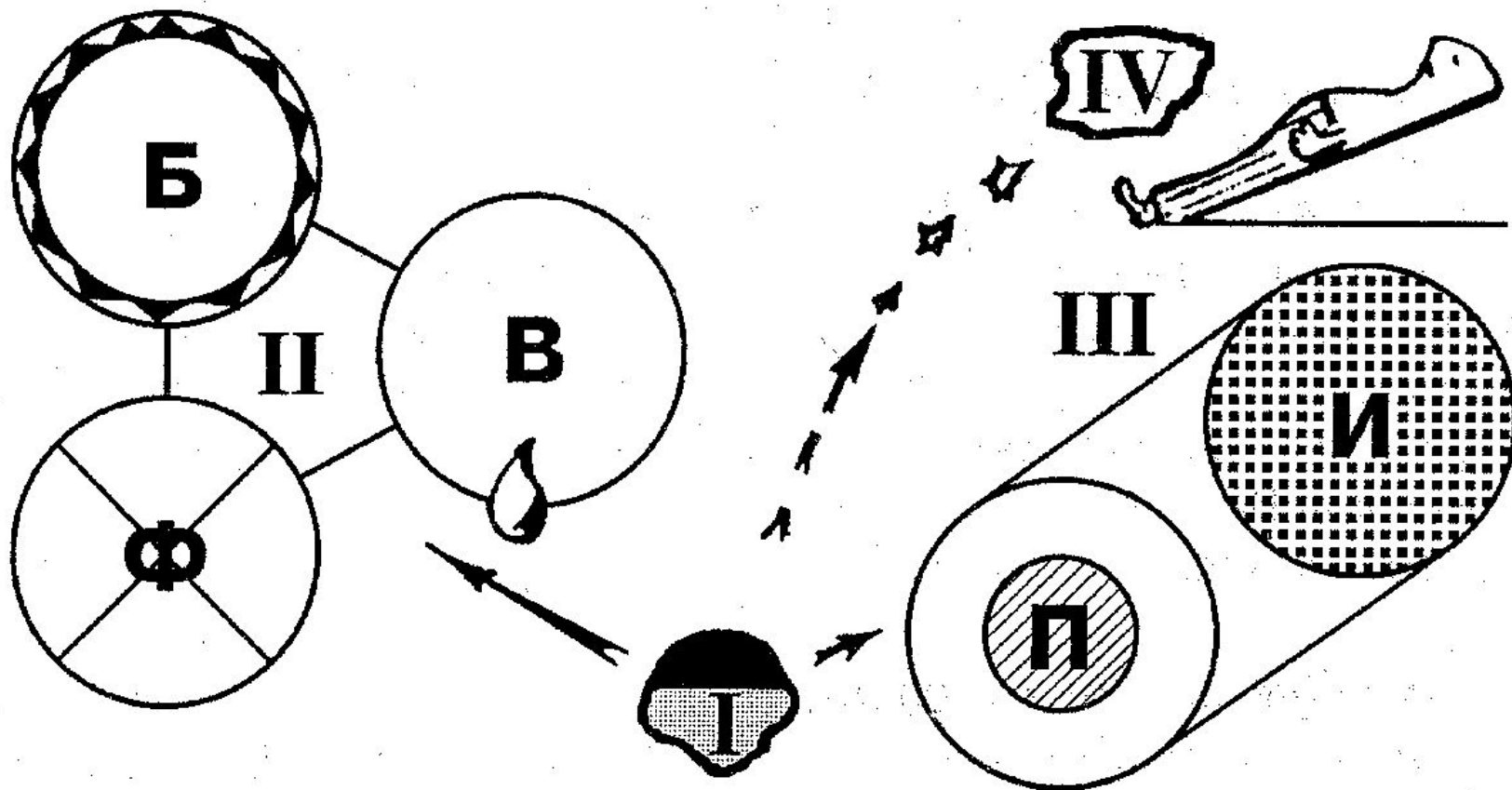
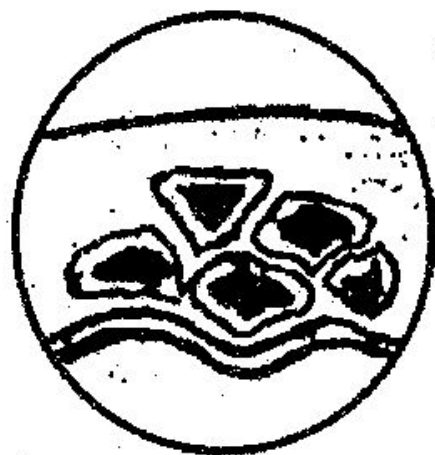


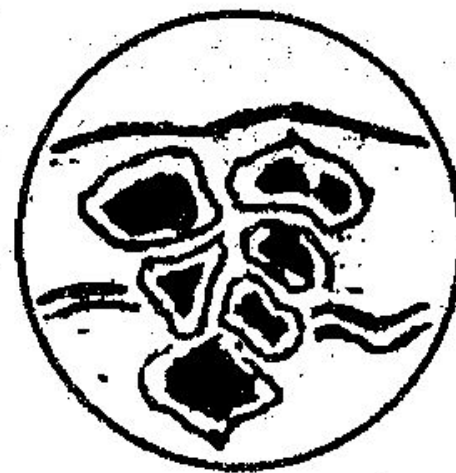
Рис. 3. Опорные симптомы злокачественных опухолей.

I - факт наличия опухолевидного образования; II - местные симптомы: Ф - нарушение функций органа, Б - болевые ощущения, В - выделения патологические; III - общие симптомы: П - паранеоплазии, И - интоксикация; IV - симптомы осложнений и метастазирования.

Ранние формы рака

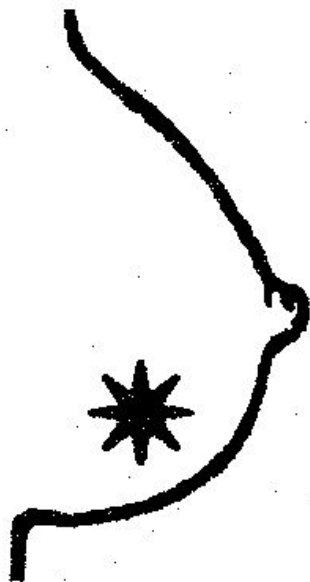


Рак на месте
(0 стадия)



Микроинвазивный рак
(Ia стадия)

Малые формы рака



Узловая

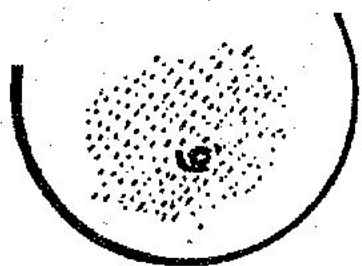


Бляшковидная

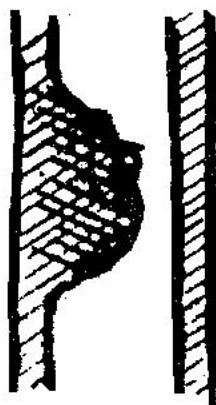


Язва (трещина)

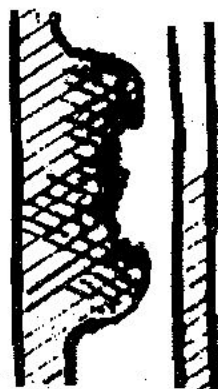
Выраженные клинические формы рака



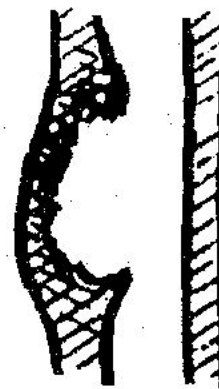
Диффузная,
массивная
и др. формы



Экзофитная



Смешанная
(блюдец-
образная)



Эндофитная



Инфильтра-
тивная
(типа скирр)

«Феномены» опухолевого роста

Основные

- Опухолевидного образования
- Обтурации
- Компрессии
- Деструкции
- Интоксикации

Дополнительные

- Нарушение специфической функции органа
- Паранеоплазии

Клинические группы больных

- **Группа Ia** - больные с заболеваниями, подозрительными на злокачественную опухоль. В течение 10 дней диагноз должен быть подтвержден или отвергнут.
Диагноз – Suspicio (Susp.)
- **Группа 16** - больные с предраковыми заболеваниями наблюдаются у различных специалистов в зависимости от локализации. Больные с факультативными предраками находятся под наблюдением и лечением у врачей общей лечебной сети, а с облигатными предраками - у онколога.

Предрак

- Облигатный – заболевание всегда или почти всегда превращается в рак
- Факультативный – заболевание редко трансформируется в рак

Морфология предраковых изменений

Дисплазия эпителия (3 степени):

- 1) клеточная атипия;
- 2) нарушенная дифференцировка клеток;
- 3) нарушение архитектоники ткани
- 4) гиперпролиферация, незавершенные и патологические митозы

Клинические группы больных

- **Группа II** -больные со злокачественными новообразованиями, подлежащие специальному или радикальному лечению (последние выделяются в группу **IIa**).

Группа III - практически здоровые лица, получившие специальное или радикальное лечение. В случае возникновения у них рецидива заболевания они переводятся в группу II или IV в зависимости от возможного лечения.

Группа IV - больные с распространенными формами злокачественных опухолей, подлежащие паллиативному или симптоматическому лечению.

Общие принципы лечения и реабилитации

Местные критерии выбора методов лечения :

- **локализацию опухоли и степень нарушения функций органа;**
- **стадию или TNM;**
- **гистотип и степень дифференцировки клеток (G);**
- **анатомический тип роста опухоли.**

Общебиологические критерии

выбора метода лечения:

- возраст и состояние жизненно важных органов;
- состояние обменных процессов и иммунитета;
- гормонально-физиологический статус (для женщин);
- сопутствующие заболевания.

Радикальность: с **клинической точки зрения** - если после его проведения не остается очагов опухоли, определяемых клинико-морфологическими методами.

с **биологической точки зрения** - оценивается через время, например, спустя 5-летний период.

"Паллиативным" называют лечение, не устраняющее всех очагов опухоли, а

"симптоматическое" направлено на ликвидацию лишь осложнений и определенных симптомов заболевания.

Типы операций

- 1. Диагностические
- 2. Лечебные
 - радикальные
 - условно радикальные
 - паллиативные
- 3. Циторедуктивные
- 4. Реабилитационные
- 5. Симптоматические

Принципы радикальных операций

- Абластика
- Антибластика

Типы радикальных операций

- Расширенная комбинированная операция
- Экономные (органосохраняющие) операции

Показания к циторедуктивным операциям

- Опухоли, сопровождающиеся выраженной клинической симптоматикой
- Медленно растущие опухоли
- Опухоли, чувствительные к консервативной терапии

Метастатические опухоли печени

- Опухоли толстого кишечника 48,2%
- Мтс нейроэндокринных опухолей 16%
- Рак поджелудочной железы 13%
- Рак молочной железы 13%
- Рак желудка 6,2%
- Рак легкого 4,5%
- Рак пищевода 3,7%

Классификация

- По количеству
 - одиночные (солитарные)
 - Единичные (2-3)
 - множественные
- По расположению
 - Унилобарные
 - билобарные

Лечение

- Лечебная тактика зависит от распространенности процесса и характера первичной опухоли
- Рак толстой кишки, нейроэндокринные опухоли, увеальная меланома, мтс в печени отграничены – активное хирургическое лечение (анатомические и неанатомические резекции)
- Для повышения резектабельности проводят предоперационную эмболизацию печеночной артерии и неоадьювантную химиотерапию.

- При нерезектабельных мтс и противопоказаниях к оперативному лечению используют методы локальной деструкции очагов (алкогольная абляция, лазериндуцированная термоабляция, криодеструкция, радиочастотная термоабляция, микроволновая деструкция)
- При невозможности хирургического лечения и локальной деструкции – артериальная химиоэмболизация и регионарная внутриартериальная химиотерапия

- При опухолях желудка, пищевода, почки хирургическое лечение проводят при солитарных и единичных мтс при отсутствии внепеченочных очагов заболевания.
- При мтс опухолей чувствительных к консервативной терапии (РМЖ и яичников), резекция печени выполняется при наличии изолированной остаточной опухоли в печени после проведенного лекарственного лечения.

Факторы благоприятного прогноза

- Изолированный характер поражения печени
- Солитарные мтс
- Метакронно обнаруженные мтс

Метастатические опухоли из недиагностированного очага

Метастазы из недиагностированного первичного очага, подтвержденные биопсией, составляют от 0,5 до 7% случаев онкологических заболеваний.

Продолжительность жизни больных при этом, как правило, низкая (в среднем 3—4 мес), за исключением больных с герминогенными опухолями и диффузной гистиоцитарной лимфомой. Клинический подход к больным с недиагностированным первичным очагом начинается с подробного анамнеза и физикального исследования, при котором **особое внимание** обращают на молочные железы и тазовую область у женщин, предстательную железу у мужчин, прямую кишку у тех и других.