

**Патогенез
клинических
симптомов**

ПРЕДРАКОВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

- Проблема предболезни и раннего рака чрезвычайно актуальна
- На ранних стадиях развития рак полностью излечим
- Новообразование почти никогда не возникает в здоровом организме, каждому раку присущ свой предрак, а процесс перехода от нормальных клеток к сформированной опухоли имеет промежуточные этапы, которые можно диагностировать морфологическими методами.
- Практическое значение учения о предраке:
 - позволяет выделить группы повышенного риска возникновения рака того или иного органа
 - проводить углубленные систематические наблюдения за лицами этой группы.
- На сегодняшний день стратегия всей системы борьбы с раком основана на предупреждении, выявлении и лечении предраковых состояний и ранних форм злокачественных новообразований.

ФАКУЛЬТАТИВНЫЙ И ОБЛИГАТНЫЙ ПРЕДРАК

- *Предрак или предраковое заболевание* - состояние, которое переходит в рак с большей степенью вероятности, чем в основной популяции. Малигнизация при предраке наблюдается в 0,1- 5%.

К предраку относят предраковые состояния- **факультативный** предрак и предраковые условия- **облигатный** предрак.

- К раннему раку- **прединвазивный рак** или **carcinoma in situ** и ранний инвазивный рак- микрокарциному.
- При ранней онкологической патологии выделяют четыре последовательные фазы морфогенеза рака:
 - I - предраковые состояния - факультативный предрак;
 - II -предраковые условия - облигатный предрак;
 - III - предьнвазивный рак - carcinoma in situ и
 - IV - ранний инвазивный рак

Первая фаза

- *предраковому состоянию* или *факультативному предраку*- относятся различные хронические заболевания, сопровождающиеся дистрофическими и атрофическими изменениями тканей с включением регенераторных механизмов, дисрегенераторные процессы и метаплазию приводящих к возникновению очагов пролиферации клеток, среди которых может возникнуть очаг опухолевого роста.

Вторая фаза

Предраковые условия или облигантный предрак. К ней относят дисплазию (dys -нарушение, plasis - образование), которая всегда возникает в недрах дисрегенераторного процесса и сопровождается недостаточной и неполной дифференцировкой стволовых элементов ткани, нарушениями координации между процессами пролиферации и созревания клеток.

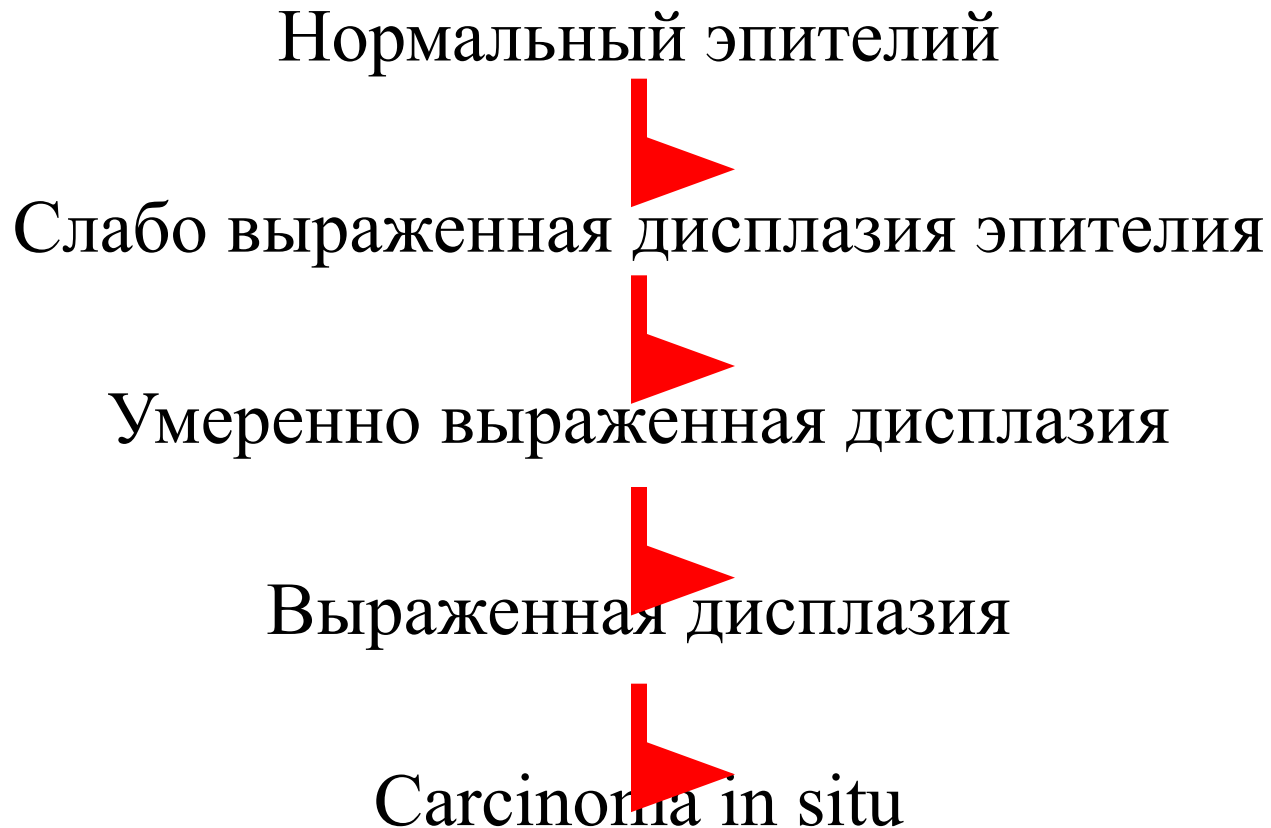
Дисплазия

Дисплазия эпителия характеризуется следующей триадой:

- Клеточной атипией;
- Нарушенной дифференцировкой клеток;
- Нарушением архитектоники ткани.

Дисплазия не ограничивается только лишь появлением клеток с признаками клеточной атипии, а характеризуется отклонениями от нормальной структуры всего тканевого комплекса.

Этапы перехода дисплазии многослойного плоского эпителия шейки матки в carcinoma in situ.



Третья фаза

стадия неинвазивного внутриэпителиального или неинвазивного рака.

- Опухолевый процесс ограничен лишь эпителиальным пластом при сохраненной целостности базальной мембраны, в пределах которого клетки имеют все признаки катаплазии, свойственные раку. А опухоль распространяется лишь поверхностно вдоль эпителиального пласта. (*внутриэпителиальный рак или carcinoma in situ, компенсированный рак*).
- Термин "carcinoma in situ" отражает динамическое равновесие между онкогенными тенденциями и защитными реакциями организма. 5-летняя выживаемость пациентов с carcinoma in situ составляет 100%.

Carcinoma in situ

- Carcinoma in situ - представляет собой бессосудистую фазу развития злокачественной опухоли.
- Обмен веществ в агрегатах таких злокачественных клеток поддерживается диффузией, а жизнедеятельность опухоли на этом этапе направлена только на выживание клеток.
- В этот период устанавливается равновесие между пролиферацией клеток в опухолевом зачатке и их гибелью.
- Длительность существования данной стадии может быть достаточно продолжительной и достигать 10 и более лет. *Критическим моментом при формировании злокачественной опухоли и перехода из внутриэпителиального рака является начало инвазивного роста.*
- Термин *carcinoma in situ* применим лишь для ограниченного количества эпителиальных опухолей, в основном для многослойного плоского эпителия, переходного эпителия уротелия, эпителия долек молочной железы.
- Этот термин совершенно неприменим для тканевых комплексов, таких как слизистая оболочка желудка и кишечника, эндометрия. В эндометрии адекватным термином является - атипическая гиперплазия эндометрия или аденоматоз, в желудке - неинвазивный рак, когда опухолевые клетки расположены в пределах стромы слизистой оболочки.

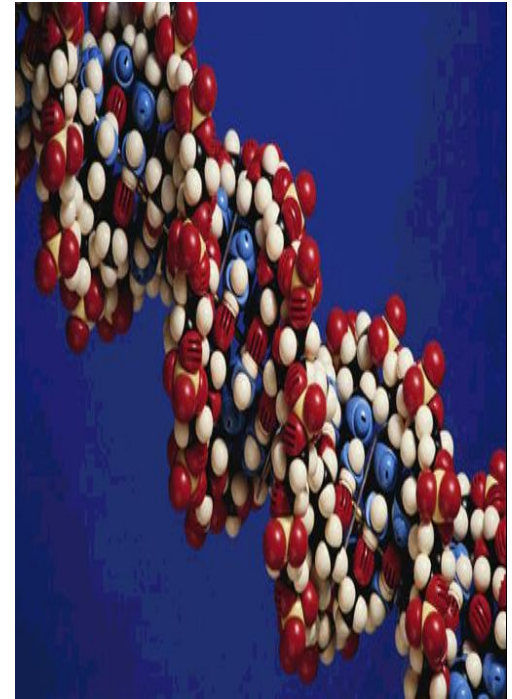
Четвертая фаза

ранний рак (early carcinoma) или микрокарцинома.

- Опухоль локализована, метастазы отсутствуют
- Микрокарцинома понятие клинико-морфологическое, основанное на тщательном изучении удаленного во время операции препарата.
- Микроскопический инвазивный (минимальный) рак - злокачественная эпителиальная опухоль, проросшая за пределы базальной мембраны на глубину до 0,3 см, что в среднем составляет одно поле зрения малого увеличения микроскопа.
- **ранний рак** - как правило, бессосудистая опухоль. Однако, учитывая, что количество клеток в такой опухоли может превышать критические размеры 1-2 мм, когда опухоль может пронизываться сосудами, то в ряде случаев отнести данный тип новообразования к "раннему раку" нельзя (высокий уровень пятилетней выживаемости позволяет отнести эту форму к благоприятной в прогностическом плане стадии инвазивного рака).

Этапы развития рака

- **Инициация** – возникновение нарушений в генах. Сохраняется на всю жизнь даже при однократном контакте агента с клеткой. Может передаваться по наследству как дефект генов.
- **Промоция** – активизация и приобретение клетками злокачественных свойств. Воздействие промотора должно быть длительным и повторным.
- **Прогрессия** – стойкие качественные изменения путем мутации клеток и отбора популяций повышенной злокачественности.



Основные группы признаков

- Приобретение клетками свойства "бессмертия" (иммортальности)- способности делиться в бесконечном количестве поколений
- Автономность клеточного роста
- Атипия - своеобразие морфологических и функциональных свойств

АТИПИЯ

- **Структурная или морфологическая атипия** опухоли - нарушение, гистотипической, цитотипической и ультраструктурной дифференцировок. *Выраженность структурной атипии бывает различной не только в гистогенетически разных новообразованиях, но и в пределах одной и той же опухоли.*
- **Тканевая атипия** - нарушение порядка расположения клеток, свойственного для данной ткани и органа. *Опухолевые клетки и их комплексы располагаются в виде беспорядочных, хаотично ориентированных комплексов и скоплений. Бесспорный признак злокачественной опухоли - инвазия опухолевых клеток (от лат. in vasa - в сосуд) за пределы органа, проникновение клеток в лимфатические и кровеносные сосуды и рост по периневральным щелям.*

Клеточный, или цитологический атипизм - это морфологические проявления опухолевого роста на уровне клетки. Он выражается в полиморфизме - изменении размеров и формы клеток. В ряде случаев для злокачественной опухоли, наоборот, свойственна мономорфность клеток.

Метастазирование

это многоступенчатый процесс

- требующий массового отделения клеток опухоли
- Приобретения отторгнутыми клетками способности существовать вне поддержки первичного очага
- Уклоняться от надзора иммунной системы
- Проникать и закрепляться в новом месте, индуцируя опухолевый ангиогенез.

Оценка распространенности процесса

- Ведущим фактором, определяющим прогноз опухоли, является распространенность опухоли к моменту ее диагностики.
- По мере увеличения размеров злокачественной опухоли повышается вероятность метастазирования и при определении прогноза течения опухоли, выбора рациональной терапии, а также единообразного учета и оценки отдаленных результатов лечения кроме идентификации гистологического типа, степени дифференцировки или злокачественности опухоли, необходимо учитывать стадию новообразования.

Классификация TNM

- **Категория Т** (tumor - опухоль), определяющая местное распространение или степень инвазии первичного узла в органе и окружающих тканях
 - **Tx** - скрытый рак (occult carcinoma), первичная опухоль не может быть оценена, но имеет косвенные проявления, например, к моменту диагностики имеются отдаленные метастазы.
 - Категории **T0** и **Tis** применяют для обозначения для карциномы in situ, т.е. неинвазивных опухолей.
 - В трубчатых и полых органах категория **T1** означает инвазию в толщу слизистой оболочки и подслизистый слой, **T2** и **T3**- инвазия через мышечные слои, **T4** - прорастание через стенку органа.
- **Категория N** (nodes - лимфатический узел) означает выраженность регионарного метастазирования
 - **Nx** - неизвестно о наличии метастазов в регионарных лимфатических узлах;
 - **N0** - метастазы в регионарные лимфатические узлы отсутствуют;
 - **N1** – метастазы в регионарных лимфатических узлах
 - **N2** или **N3** - обнаруживаются две или три группы лимфогенных метастазов;
- **Категория M** (metastases) характеризует наличие отдаленных метастазов
 - **Mx** - неизвестно существуют ли отдаленные метастазы
 - **M0** - отдаленные метастазы отсутствуют
 - **M1** - имеются отдаленные метастазы
- **Категория G** - гистологическая дифференцировка опухолей.

Группировка по стадиям

(рак желудка)

Стадия 0	Tis	N0	M0
Стадия IA	T1	N0	M0
Стадия IB	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
Стадия II	T1	N2	M0
	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Стадия IIIA	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T4	N0	M0
Стадия IIIB	T3	N2	M0
Стадия IV	T4	N1, N2, N3	M0
	T1, T2, T3	N3	M0
	Любое T	Любое N	M1

Особенности злокачественных опухолей

- n Рост в виде узла или ограниченного участка
- n Плотность
- n Хрупкость, легкая повреждаемость
- n Инфильтративный рост
- n Нарушение обмена веществ и интоксикация организма.

Клинические феномены

Основные клинические феномены

- n* Обтурация
- n* Деструкция
- n* Компрессия
- n* Интоксикация
- n* Опухолевидного образования

Дополнительные феномены

- n* Паранеоплазии
- n* Нарушение специфических функций органа

Феномен обтурации

- n Наблюдается при раке трубчатых и некоторых паренхиматозных органов.
- n Характер симптомов зависит от функции пораженного органа и консистенции транспортируемого по нему содержимого.
- n Симптомы, обусловленные обтурацией, часто являются ведущими в клинической картине.
- n Типично постепенное медленное нарастание симптомов, вызванных обтурацией, но иногда возникает острая закупорка органа.

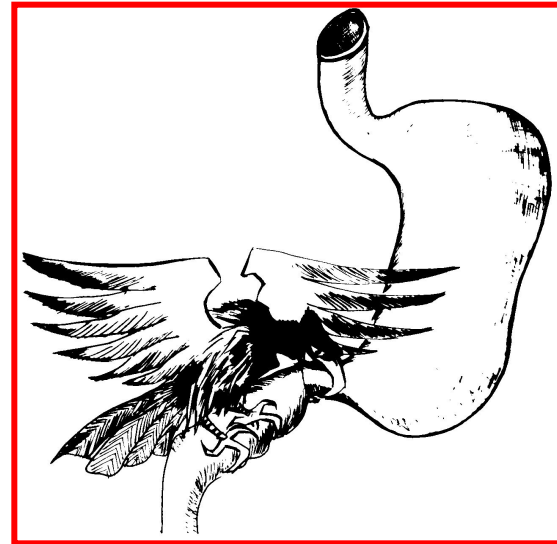
Рак пищевода

- дисфагия
- регургитация пищи
- гиперсаливация
- дурной запах изо рта



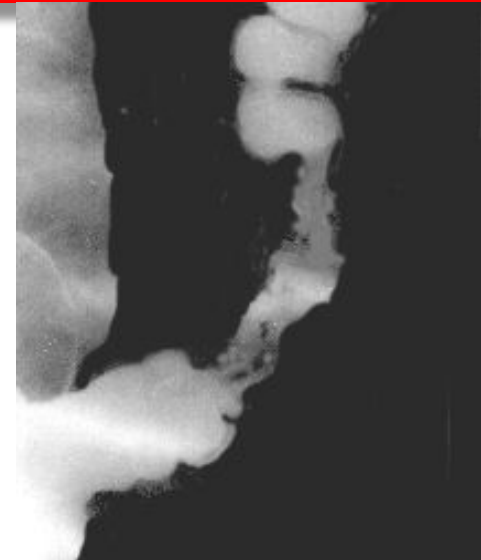
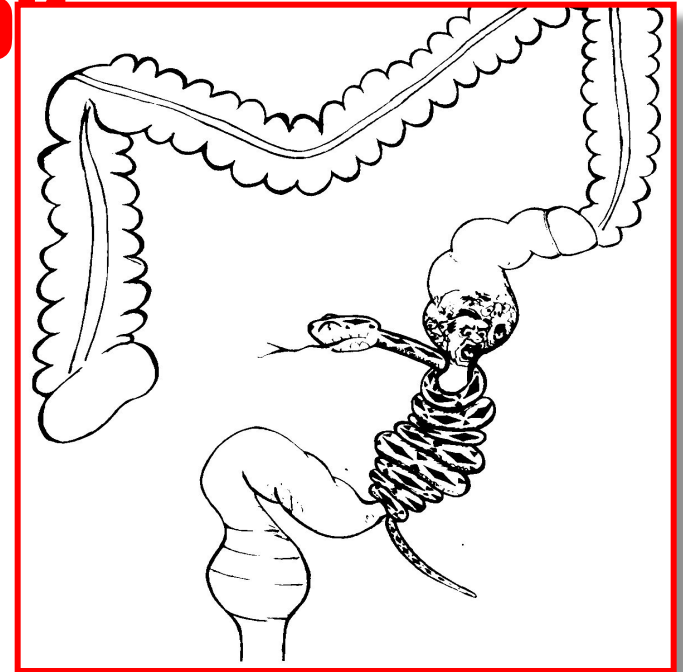
Рак пилорического отдела желудка

- Рвота съеденной пищей
- Шум плеска_натоцак
- Чувство тяжести в подложечной области после еды
- Распирание
- Быстрое насыщение



Левая половина ободочной кишки

- п Запоры
- п Урчание
- п Вздутия кишечника
- п Схваткообразные боли
- п Кишечная непроходимость
- п Деформация каловых масс



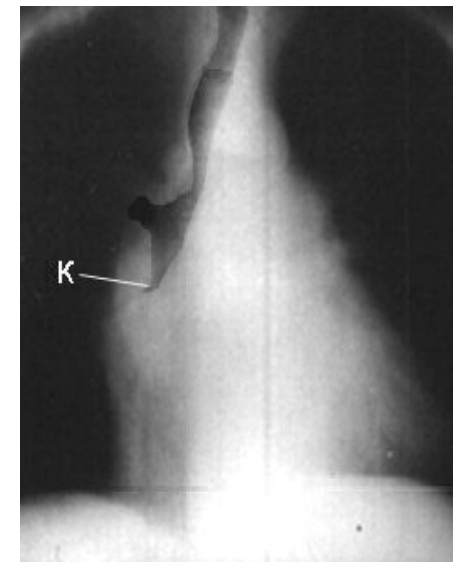
Центральный рак легкого

Клинически

- n одышка
- лихорадка
- надсадный кашель.

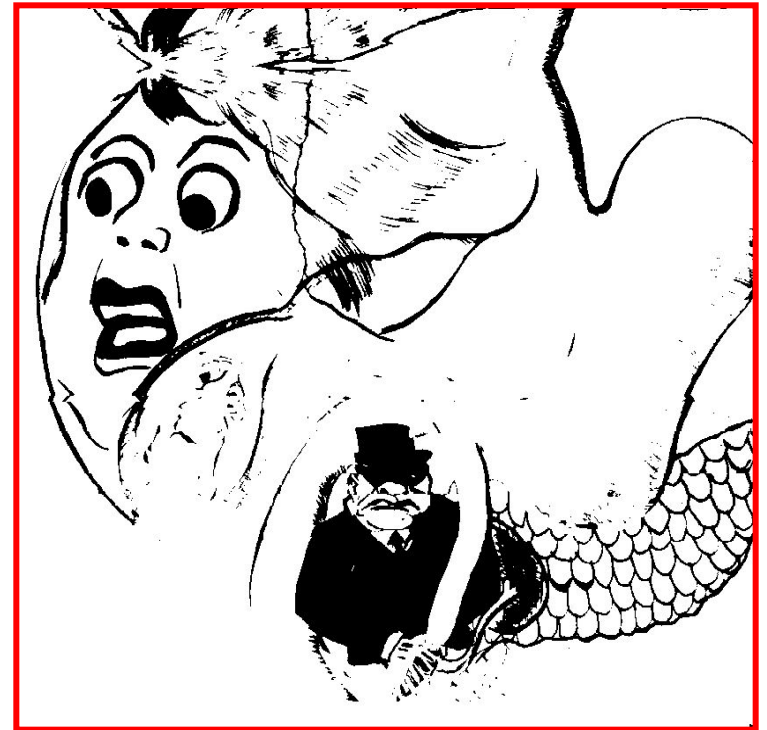
Рентгенологически

- ателектаз,
- культя бронха.



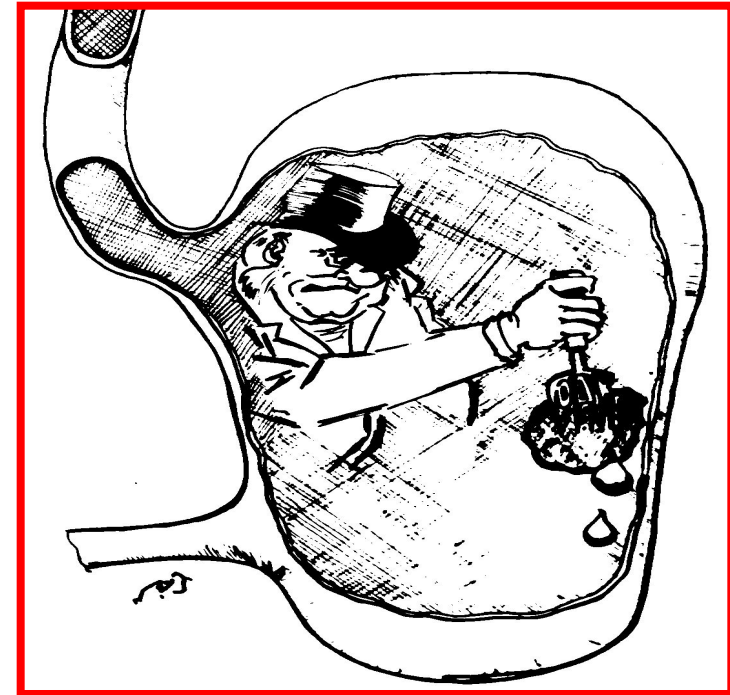
Рак головки поджелудочной железы

1. Механическая желтуха
2. Желчная гипертензия
3. Кожный зуд
4. Обесцвеченный кал
5. Темная моча
6. Увеличение печени
7. Симптом Курвуазье



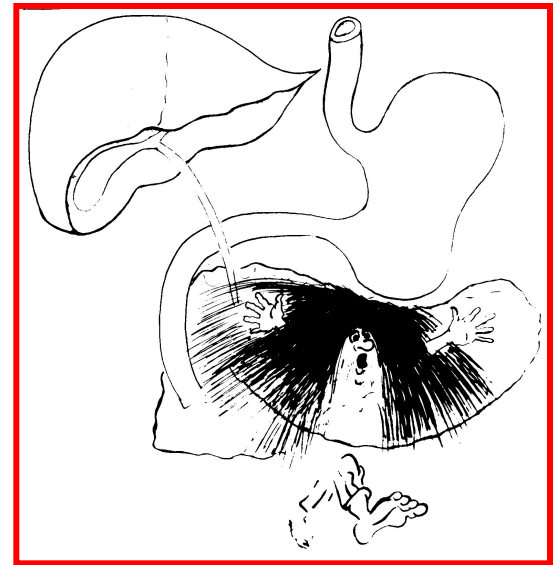
Феномен деструкции

- п Обусловлен распадом новообразования или травмой, наносимой хрупким опухолевым массам содержимым органа или другими механическими факторами.
- п Проявляется повреждением сосудов кровотечением из опухоли.
- п Типичен для рака женских половых органов, желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы, легких.



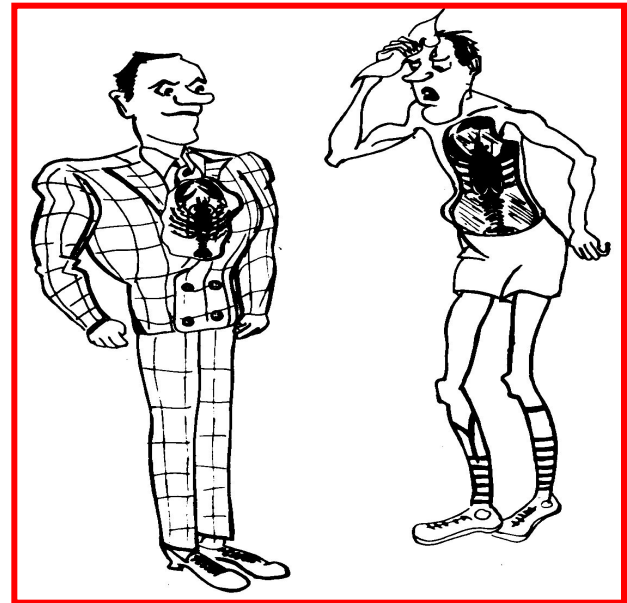
Феномен компрессии

- п Отражает давление или прорастание опухолью нервных стволов.
- п Проявляется болью, реже – нарушением функции органов.
- п Боль развивается постепенно, имеет постоянный характер.



Феномен интоксикации

- n Интоксикация вызвана нарушением белкового и углеводного обмена, ферментного и гормонального баланса
- n Проявляется разнообразными симптомами
Наиболее типичны:
 - слабость
 - похудание
 - снижение аппетита.
- n Симптомы интоксикации характерны для опухолей внутренних органов но практически отсутствуют при наружном локализации рака.



Феномен опухолевидного образования

- п Наличие опухолевидного новообразования - наиболее важный признак рака.
- п Обнаруживается визуально, при пальпации или с помощью специальных обследований.
- п Злокачественное новообразование обычно безболезненно, плотно, бугристо.
- п Внешний вид зависит от особенностей роста.

Дополнительные феномены

Дополнительные феномены могут проявляться в следствии влияния предшествующих заболеваний и присоединившейся инфекций на клиническую картину рака

неспецифические симптомы

- Общая иммунодепрессия
- Лихорадка
- Анемия
- Астения
- Кахексия
- Специфические паранеопластические синдромы

В организме опухоленосителя отмечается тенденция к развитию алкалоза

Макроскопические формы опухоли

Внешний вид зависит от направления роста и наличия некроза опухоли

Различают

1. **экзофитный,**
2. **блюдцеобразный,**
3. **инфильтративный,**
4. **язвенно-инфильтративный рак.**

