

*Патогенез
клинических
симптомов*

- На современном этапе развития онкологии, вопрос о предраковых состояниях и выявлении раннего рака является чрезвычайно актуальным. Так как на ранних стадиях развития рак 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.

На сегодняшний день стратегия всей системы борьбы с раком основана на предупреждении, выявлении и лечении предраковых состояний и ранних форм злокачественных новообразований!

Предраковые заболевания отличаются длительным течением и характеризуются признаками, обусловленными нарушением тех или иных функций органа. Для клиники это имеет большое значение так, как симптомы предракового заболевания маскируют проявления злокачественной опухоли и могут явиться причиной диагностических ошибок.

Практическое значение учения о предраке:

- позволяет выделить группы повышенного риска возникновения рака того или иного органа
- проводить углубленные систематические наблюдения за лицами этой группы.

предраковые заболевания

Заболевания, сопровождающиеся патологической пролиферацией, при которых повышена вероятность возникновения рака, получили название предраковых.

При предраковых заболеваниях вероятность развития рака тем выше, чем интенсивнее пролиферация и чем более выражены патологические клеточные изменения.



При ранней онкологической патологии выделяют четыре последовательные фазы морфогенеза рака:

- I** - предраковые состояния – факультативный предрак;
- II** - предраковые условия - облигатный предрак;
- III** - преинвазивный рак - carcinoma in situ
- IV** - ранний инвазивный рак

В зависимости от частоты возникновения рака предраковые заболевания делят на **облигатные** и **факультативные**.

I Факультативные предраки– болезни, при которых рак развивается относительно редко, но чаще, чем у здоровых людей.

Порядок диспансеризации и лечение больных с факультативными предраками зависит от характера заболевания и осуществляется врачами соответствующей специальности!

II Облигатный предрак - заболевание, на почве которого злокачественная опухоль возникает всегда или очень часто.

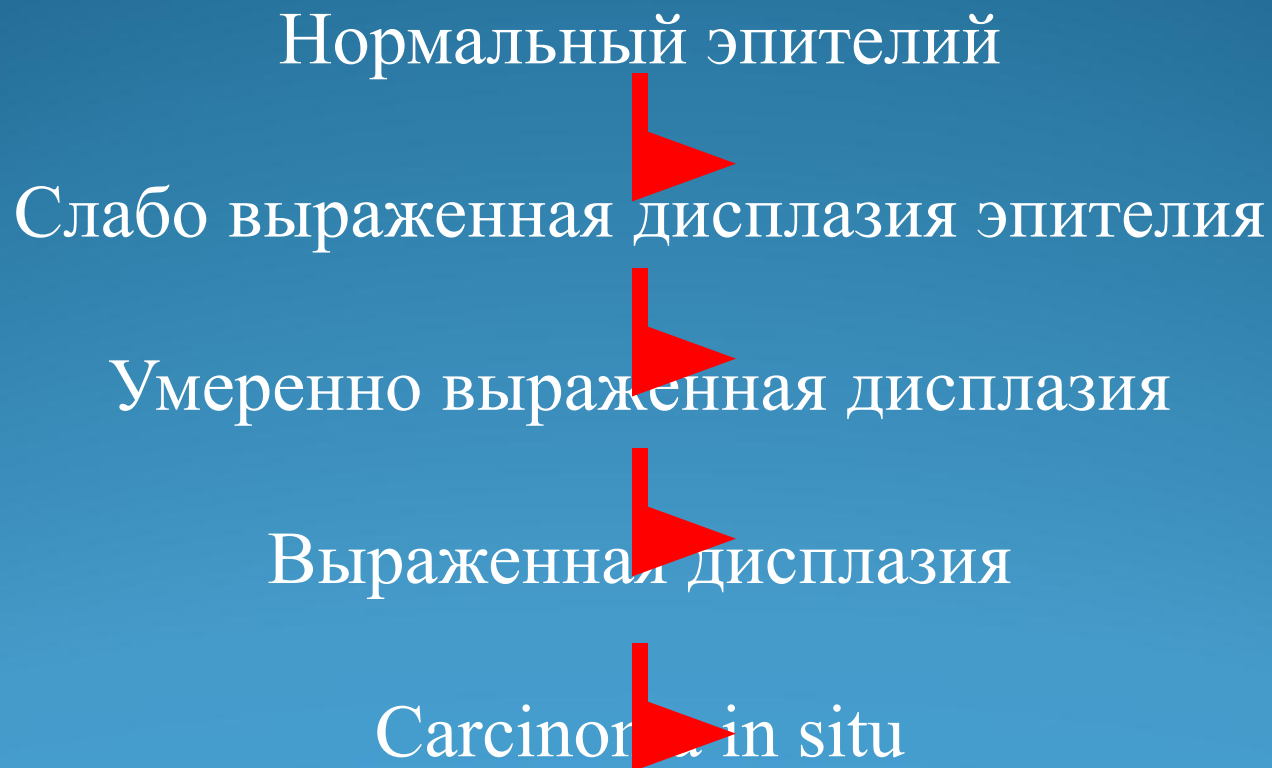
Облигатными предраками являются:

- пигментная ксеродерма
- Болезнь Боуэна
- болезнь Педжета
- эритроплазия Кейра
- семейный полипоз толстой кишки.

III Нарушение структуры ткани, характеризующееся патологической пролиферацией и клеточной атипией, называется дисплазией. Это понятие морфологическое, ее обнаруживают только при исследовании ткани под микроскопом. Принято выделять **3** степени дисплазии.

При дисплазии третьей степени изменения наиболее выражены, в тканях находят изолированные атипические клетки или их скопления, не прорастающие базальную мембрану. Состояние, когда эпителий представлен большим количеством атипических клеток, называют прединвазивным раком, или раком in situ.

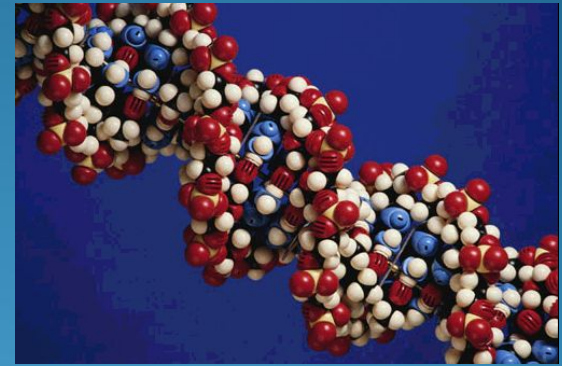
Этапы перехода дисплазии многослойного плоского эпителия шейки матки в carcinoma in situ.



IV ранний инвазивный рак – злокачественная эпителиальная опухоль, проросшая базальную мембрану, вызывающая деструкцию окружающих тканей, обладающая способностью к нерегулируемому росту и метастазированию, не распространившаяся за пределы слизистой оболочки.

Этапы развития рака

- **Инициация** – возникновение стойких нарушений в генах, регулирующих жизнедеятельность клетки. Сохраняется на всю жизнь даже при однократном контакте агента с клеткой. Может передаваться по наследству как дефект генов.
- **Промоция** – активизация трансформированных клеток и приобретение клетками злокачественных свойств. Агенты, активизирующие и ускоряющую малигнизацию-промотор. Воздействие промотора должно быть длительным и повторным.
- **Прогрессия** – стойкие качественные изменения свойств опухоли, в результате которых повышается злокачественный потенциал опухолевых клеток.

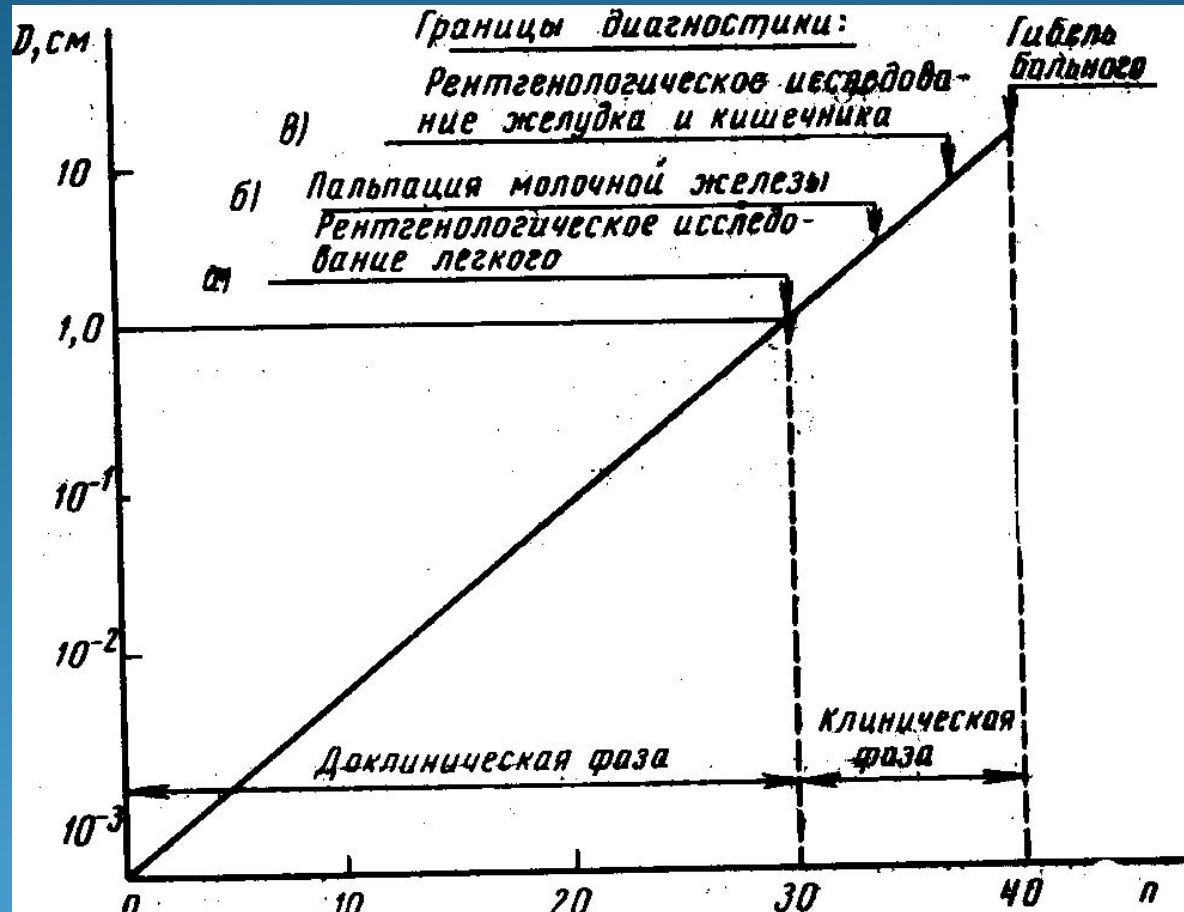


В развитии злокачественных опухолей наблюдаются два периода: **доклинический** и **клинический**.

Доклинический — длительный этап бессимптомного течения новообразования. Он составляет $\frac{3}{4}$ общей продолжительности существования опухоли.

В **клиническом** периоде рак проявляется многочисленными симптомами, идентичными признакам неопухолевых заболеваний того же самого органа. Это затрудняет распознавание злокачественных новообразований.

Периоды развития рака



Доклинический период продолжается несколько (иногда много) лет, клинический период значительно короче.

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
- способности 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.
- При определении прогноза течения опухоли, выбора рациональной терапии, а также единообразного учета и оценки отдаленных результатов лечения необходимо учитывать стадию новообразования.
- Кроме того учитывается гистологический тип, степень дифференцировки или злокачественности опухоли.

Классификация TNM

T (tumor - опухоль), характеризует размер опухоли и степень прорастания ею окружающие ткани.

T_x - скрытый рак (occult carcinoma), первичная опухоль не может быть оценена, но имеет косвенные проявления, например, к моменту диагностики имеются отдаленные метастазы.

T₀ и **T_{is}** применяют для обозначения для карциномы *in situ*, т.е. неинвазивных опухолей.

В трубчатых и полых органах

T₁ означает инвазию в толщу слизистой оболочки и подслизистый слой,

T₂ и **T₃**- инвазия через мышечные слои,

T₄ - прорастание через стенку органа.

N (noduli - лимфатический узел)
характеризует регионарные лимфатические узлы

N_x - 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;

M (metastases) характеризует наличие
отдаленных (гематогенных или
лимфогенных) метастазов

Mx - неизвестно существуют ли
отдаленные метастазы

M0 - отдаленные метастазы отсутствуют

M1 - имеются отдаленные метастазы

G - гистологическая дифференцировка опухолей.

G1 - высокая степень дифференцировки

G2 - умеренная степень дифференцировки

G3 - низкая степень дифференцировки

G4 - недифференцированные опухоли

Чем ниже степень дифференцировки, тем хуже прогноз.

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

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

Характерные клинические симптомы обусловлены закономерностями роста, физическими и биологическими особенностями опухоли.

С этими особенностями связаны **клинические феномены** – закономерности, объясняющие механизм возникновения наиболее информативных симптомов рака.

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.

Феномен обтурации

Рак пищевода

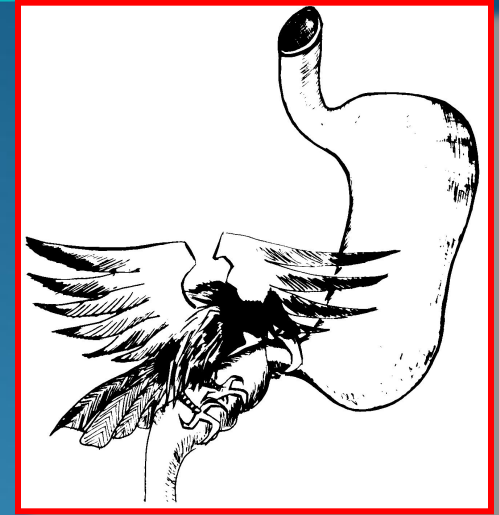
- дисфагия
- регургитация пищи
- гиперсаливация
- дурной запах изо рта



Феномен обтурации

Рак пилорического отдела желудка

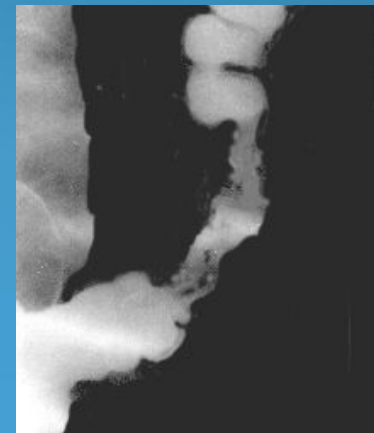
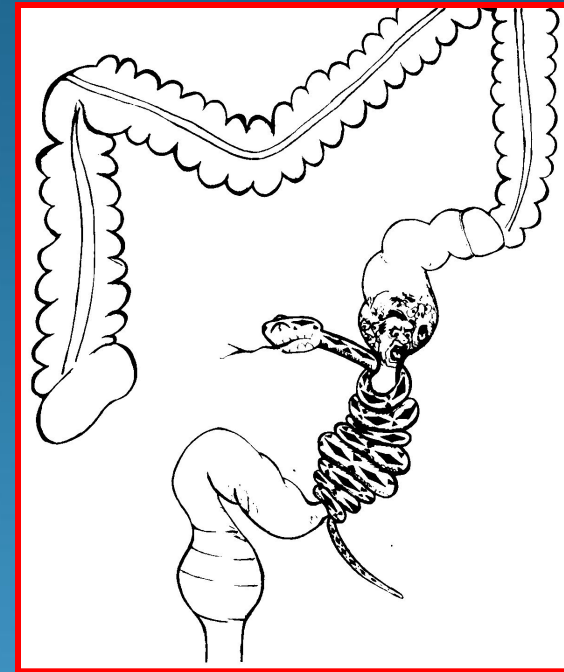
- Рвота съеденной пищей
- Шум плеска_натошак
- Чувство тяжести в подложечной области после еды
- Распирание
- Быстрое насыщение



Феномен обтурации

Левая половина ободочной кишки

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



Феномен обтурации

Центральный рак

легкого

Клинически

- п одышка
- лихорадка
- надсадный кашель.

Рентгенологически

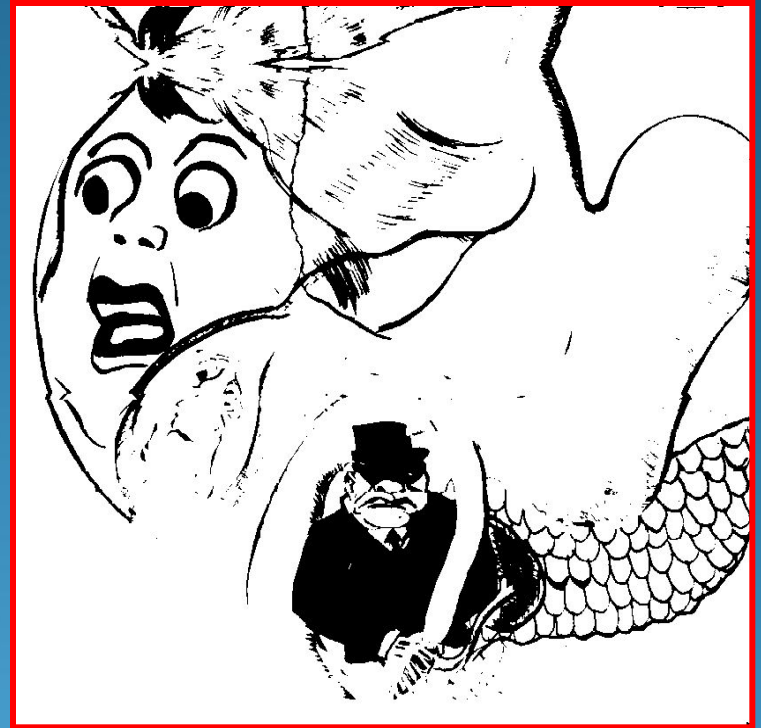
- ателектаз,
- культя бронха.



Феномен обтурации

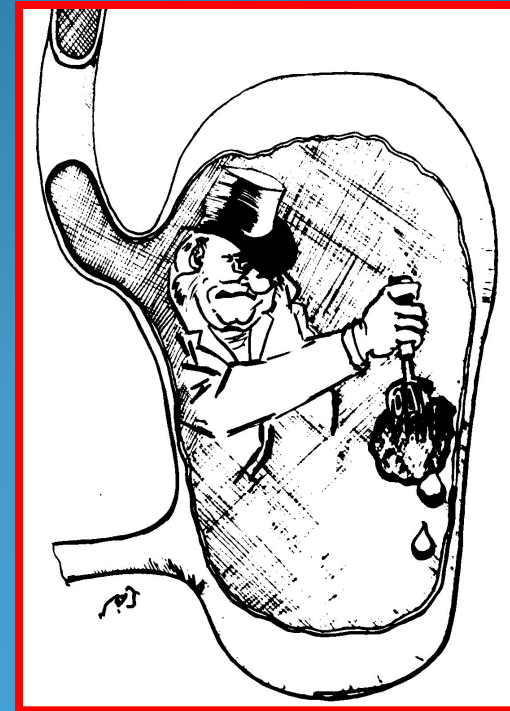
Рак головки поджелудочной железы

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



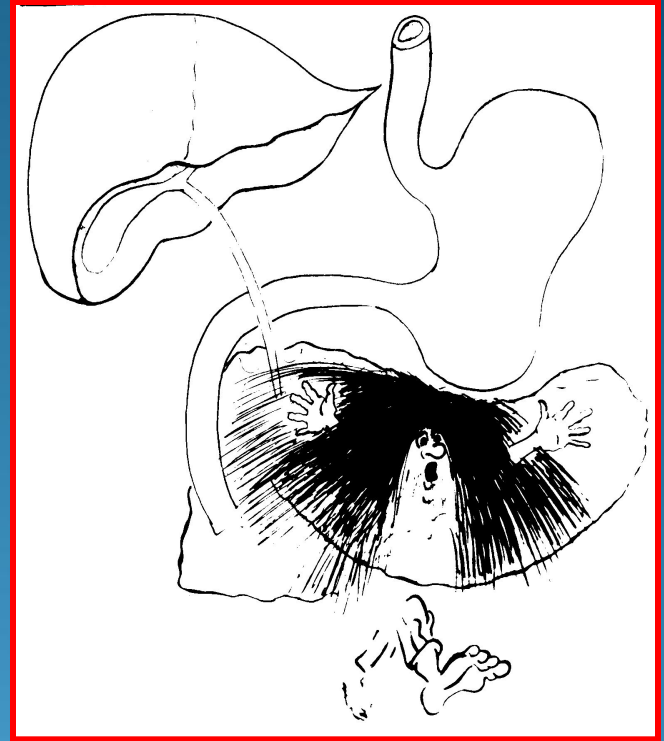
Феномен деструкции

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



Феномен компрессии

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



Феномен интоксикации

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



Феномен опухолевидного образования

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



Рис. 1.2. Макроскопические формы раннего рака желудка.
1. Полиповидная форма 2. Бляшковидная форма 3. Язвенная форма

Дополнительные феномены

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

Неспецифические симптомы

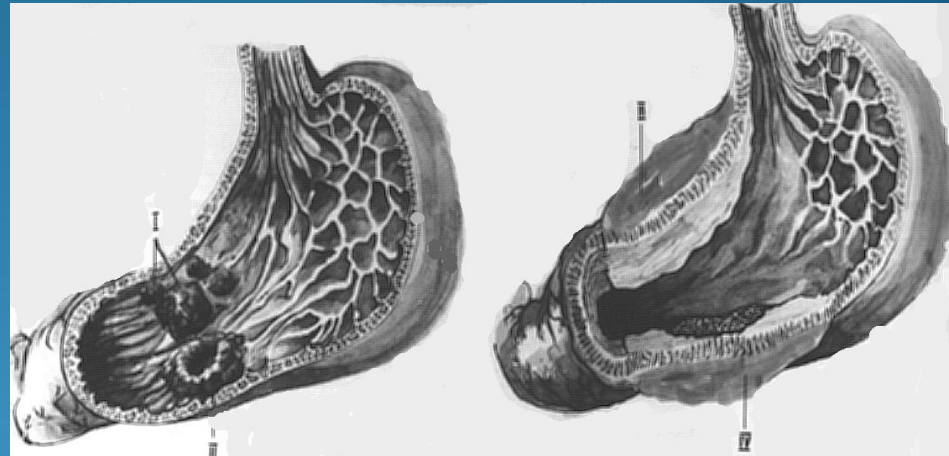
- Общая иммунодепрессия
- Лихорадка
- Анемия
- Астения
- Кахексия
- Специфические паранеопластические синдромы

Макроскопические формы опухоли

Внешний вид зависит от направления роста и наличия некроза опухоли

Различают

- экзофитный,
- блюдцеобразный,
- инфильтративный,
- язвенно-инфильтративный рак.



Экзофитный рак имеет вид узла, выступающего в просвет полого органа.

Блюдцеобразный рак в центре имеет изъязвление, окруженное бугристыми, выступающими в виде валика подрывными краями, четко отграниченными от здоровой ткани.

Инфильтративный рак – растет вдоль стенки, экзофитный компонент мало выражен, но стенка или сам орган становятся толще и плотнее, а граница опухоли четко не определяется.

- протекает более злокачественно
- отличается ускоренным течением
- ранним и бурным метастазированием
- имеет худший прогноз.

Язвенно-инфильтративная форма образуется при распаде эндофитного рака, валикообразный край вокруг изъязвления слабо выражен, раковая инфильтрация постепенно, без отчетливых границ переходит в нормальную стенку органа

Спасибо за внимание!