

# Опухоли

**Опухоль** (бластома, неоплазма, новообразование) - патологическое разрастание тканей, самопроизвольно возникающее в различных органах, отличающееся полиморфизмом строения, обособленностью, прогрессирующим неограниченным ростом.

Изучением опухолей занимается *онкология* (от греч. *oncos* - опухоль).

Патологическая анатомия решает как теоретические, так и практические (диагностические) задачи: дает описание структуры опухолей, изучает причины их возникновения, гистогенез и морфогенез, определяет систематику (классификацию) опухолей, занимается их прижизненной и посмертной диагностикой, установлением степени злокачественности. Для этих целей используются все современные методы гистологии и цитологии .

По данным статистики, число больных раком и умерших от него растет во всех странах мира. Это объясняют как ухудшением экологии человека, так и улучшением диагностики онкологических заболеваний, налаженной системой регистрации больных со злокачественными новообразованиями, относительным увеличением в составе населения лиц пожилого и старческого возраста.

Опухоли относят к группе наиболее распространённых заболеваний. По данным ВОЗ, ежегодно злокачественными опухолями заболевают более 6 млн человек и умирают 5 млн человек (из них в Европе - 1,7 млн). Среди причин смерти в развитых странах злокачественные новообразования уступают лишь сердечно-сосудистым заболеваниям.

## Этиология и патогенез

В настоящее время единая концепция происхождения опухолей отсутствует. Среди существующих теорий не утратили своего значения *теория раздражения Р. Вирхова*, считающая причиной возникновения опухолей длительное воздействие раздражающих веществ на ткани, а также *теория эмбрионального происхождения опухолей Д. Конгейма*. Согласно последней, под воздействием механических или химических раздражителей «дремлющие» в тканях организма эмбриональные клетки начинают усиленно размножаться, вызывая тем самым безудержный рост атипичных клеток с образованием опухоли. Имеет значение также *вирусно-иммуногенетическая теория Л. Зильбера*, согласно которой вирусы, внедрившиеся в клетку, приводят к образованию онкогена, что ведёт к нарушению нормальной регуляции клеточного деления, химические и физические онкогенные факторы усиливают активность вирусов.

В настоящее время наибольшее признание получила *полиэтиологическая теория злокачественных опухолей*, признающая многопричинность в развитии новообразований: действие канцерогенных веществ, генетических факторов, влияние опухолевых вирусов. Те или иные этиологические факторы имеют значение для развития определённых опухолей.

По данным ВОЗ, 90% злокачественных опухолей возникает под воздействием внешних онкогенных факторов, 10% обусловлено генетическими изменениями и воздействием вирусов. Канцерогенные факторы могут быть физического, химического или биологического происхождения. Среди физических онкогенных факторов большое значение придают ионизирующему излучению, среди химических - полициклическим ароматическим углеводородам (бензпирену, бензидину и др.). Бензпирен выявлен в табачном дыме, смолах, выхлопных газах двигателей и пр. Среди онкологических заболеваний в целом основное место занимает рак лёгкого, желудка, предстательной железы, толстой кишки. У мужчин 75% всех случаев злокачественных опухолей составляет рак лёгкого, желудка, предстательной железы, толстой и прямой кишки, кожи, у женщин 75% всех случаев - рак молочной железы, желудка, матки, толстой и прямой кишки, кожи. Мужчины заболевают в 1,5 раза чаще, чем женщины. Злокачественные опухоли развиваются под влиянием онкогенных веществ через определённое время (латентный период) - 15-20 лет.

## **Классификация опухолей**

Опухоли подразделяют по трём основным критериям:

- 1) вид ткани, в которой развивается опухоль;
- 2) локализация;
- 3) морфологические особенности и способность к распространению.

В зависимости от ткани, в которой развивается опухоль, различают опухоли *эпителиальные, соединительнотканые, мышечные, сосудистые, нервные и смешанные*.

Соответственно поражённому органу выделяют опухоли лёгкого, желудка, кожи, костей и др.

В зависимости от особенностей опухолевого роста и распространения в организме опухоли разделяют на *доброкачественные и злокачественные*.

### **Рост опухоли.**

*По отношению к просвету полого органа* рост опухоли может быть эндофитным или экзофитным. Эндофитный рост - инфильтрирующий рост опухоли в глубь стенки органа. При этом опухоль с поверхности слизистой оболочки (например, желудка, мочевого пузыря, бронха, кишки) может быть почти незаметна; на разрезе стенки видно, что она проросла опухолью.

Экзофитный рост - экспансивный рост опухоли в полость органа (например, желудка, мочевого пузыря, бронха, кишки). Опухоль при этом может заполнить значительную часть полости, соединяясь со стенкой ее ножкой.

В зависимости от *степени дифференцировки* опухоли различают три вида ее роста: экспансивный, аппозиционный, инфильтрирующий (инвазивный).

При экспансивном росте опухоль растет «сама из себя», отодвигая окружающие ткани, и окружается как бы капсулой (псевдокапсула). Экспансивный рост опухоли медленный, он характерен для зрелых, доброкачественных опухолей. Однако некоторые злокачественные опухоли (рак почки, рак щитовидной железы, фибросаркома и др.) могут расти экспансивно.

Аппозиционный рост опухоли происходит за счет неопластической трансформации нормальных клеток в опухолевые, что наблюдается в опухолевом поле.

При инфильтрирующем (инвазивном) росте клетки опухоли врастают в окружающие ткани и разрушают их (деструктирующий рост). Инвазия обычно происходит в направлении наименьшего сопротивления по межтканевым щелям, по ходу нервных волокон, кровеносных и лимфатических сосудов. Если по пути инвазии опухоли встречаются капсула органа, мембрана и другие плотные ткани, то опухолевые клетки вначале распространяются по их поверхности, а затем, прорастая капсулу и мембраны, проникают в глубь органа. Границы опухоли при инфильтрирующем ее росте четко не определяются. Инфильтрирующий рост опухоли быстрый, он характерен для незрелых, злокачественных опухолей.

В зависимости от числа очагов возникновения опухоли говорят об уницентрическом (один очаг) и мультицентрическом (множественные очаги) росте.

**Строение опухолей.** Внешний вид и размеры опухолей различны. Любая опухоль состоит из паренхимы (клеток) и стромы - межклеточной ткани, содержащей сосуды и нервы.

Опухоль имеет мягкую консистенцию, если преобладает паренхима.

Опухоль имеет плотную консистенцию, если преобладает межклеточная ткань (строма).

И клетки, и строма опухоли отличаются от нормальных структур той ткани, из которой возникло новообразование. Это отличие тканей опухоли от исходной ткани называется атипизмом.

Атипизм клетки, который касается ее структуры, обмена, функции, антигенной структуры, размножения и дифференцировки, - одно из основных свойств опухоли наряду с бесконтрольностью роста. Приобретение опухолевой клеткой новых, не присущих нормальной клетке свойств, получило название катаплазии.

Функциональный атипизм - проявляется изменением функции, характерной для клеток исходной ткани. Например, при опухолях кроветворной ткани клетки крови не осуществляют фагоцитоз, иммунная защита организма при этом снижена.

Морфологический атипизм опухоли проявляется изменением структуры, характерной для клеток исходной ткани, он может быть *тканевым и клеточным*.

Тканевый атипизм характеризуется нарушением тканевых взаимоотношений, свойственных данному органу (нарушено взаимоположение клеток, но состояние клеток не изменено ) и наиболее характерен для зрелых, доброкачественных опухолей.

Клеточный атипизм : клетки изменяются, у них сокращается период жизни, теряется способность к созреванию, клетки безудержно растут, угнетается тканевой иммунитет. Когда морфологическая катаплазия достигает крайней степени, строение опухоли упрощается и она становится мономорфной - злокачественные опухоли различных органов очень похожи друг на друга. Клеточный атипизм характерен для незрелых, злокачественных опухолей.

*Биохимический атипизм* опухолевой ткани выражается рядом особенностей обмена, отличающих их от нормальных. Для ряда опухолей выявлены специфические ферменты (ферменты-маркеры), определен «ферментный профиль», характерный для данного вида опухоли.

*Антигенный атипизм* опухоли проявляется в том, что она содержит ряд свойственных только ей антигенов. Выявление типичных и атипичных антигенов в опухоли с помощью иммуногистохимических методов служит дифференциальной диагностике и установлению гистогенеза опухоли.

## **Доброкачественные опухоли**

Доброкачественные опухоли характеризуются:

- наличием капсулы, отделяющей их от окружающих тканей,
- экспансивным медленным ростом,
- отсутствием прорастания в окружающие ткани,
- не рецидивируют после радикальной операции,
- не дают метастазов,
- по гистологическому строению мало отличаются от тканей, из которых произошли.

Развитие доброкачественных опухолей может быть неблагоприятным и приводить к тяжёлым нарушениям, если при своём росте они сдавливают жизненно важный орган (например, сдавление мозга доброкачественной опухолью мозговых оболочек; сдавление крупных сосудов, нервных стволов, бронха, трахеи, жёлчных путей, мочеточника и др.).

К доброкачественным опухолям относят опухоли из эпителиальной (аденомы), мышечной (миомы), соединительной (фибромы), хрящевой (хондромы), жировой (липомы) и нервной (невриномы) тканей.

Врождённые опухоли, состоящие из отдельных органов или их частей, называют тератомами.

## **Злокачественные опухоли**

Злокачественные опухоли характеризуются:

- отсутствием капсулы,
- быстрым и инфильтративным ростом, т.е. способностью прорасти в окружающие ткани и органы,
- способностью метастазировать - распространяться по лимфатическим и кровеносным сосудам в различные органы,
- после удаления могут рецидивировать - происходит рост опухоли на том же месте после её удаления;
- способны влиять на общее состояние организма, вызывая раковую интоксикацию, проявляющуюся анемией, потерей массы тела, истощением.

К злокачественным опухолям из соединительной ткани относят саркомы (sarcoma) - лимфосаркому, остеосаркому, ангиосаркому, миосаркому и другие, к злокачественным опухолям из эпителиальной ткани - рак (cancer). Среди больных со злокачественными новообразованиями 95% составляют больные раком, 5% - саркомой.

Развитию злокачественных новообразований могут предшествовать хронические заболевания или длительно повторяющаяся травматизация тканей. К таким заболеваниям относят трофические язвы, свищи, хроническую каллёзную язву желудка, анацидный гастрит, полипы желудочно-кишечного тракта, мастопатию, папилломы, родимые пигментные пятна, эрозию шейки матки и другие т.н. *предраковые заболевания.*

**Метастазирование** проявляется в том, что опухолевые клетки попадают в кровеносные и лимфатические сосуды, образуют опухолевые эмболы, уносятся током крови и лимфы от основного узла, задерживаются в капиллярах органов или в лимфатических узлах и там размножаются. Так возникают метастазы, или вторичные (дочерние) опухолевые узлы, в любых органах. Метастазы могут быть *гематогенными, лимфогенными, имплантационными и смешанными*. Для одних злокачественных опухолей (например, сарком) характерны гематогенные метастазы, для других (например, рака) - лимфогенные. Об имплантационных (контактных) метастазах говорят при распространении клеток по серозным оболочкам, прилежащим к узлу опухоли.

Чаще в метастазах опухоль имеет то же строение, что и в основном узле. Клетки метастаза могут продуцировать те же секреты и инкреты, что и клетки основного узла опухоли. Метастатические узлы, как правило, растут быстрее, чем основной узел опухоли, и поэтому нередко крупнее его.

Время, необходимое для развития метастаза, может быть различным. В одних случаях метастазы появляются очень быстро, вслед за возникновением первичного узла, в других - они развиваются через несколько лет после его возникновения. Возможны так называемые поздние латентные, или дремлющие, метастазы, которые возникают через много (7-10) лет после радикального удаления первичного узла опухоли. Такого рода метастазы особенно характерны для рака молочной железы.

**Рецидив опухоли** - появление ее на прежнем месте после хирургического удаления или лучевого лечения. Опухоль развивается из отдельных опухолевых клеток, оставшихся в области опухолевого поля. Рецидивы опухоли могут возникать и из ближайших лимфогенных метастазов, которые не были удалены во время операции.

**Влияние опухоли на организм** может быть местным и общим. Местное влияние опухоли зависит от ее характера: доброкачественная опухоль лишь сдавливает окружающие ткани и соседние органы, злокачественная - разрушает их, приводит к тяжелым последствиям. Общее влияние на организм особенно характерно для злокачественных опухолей. Оно выражается в нарушениях обмена веществ, развитии кахексии (раковая кахексия).

**Иммунная реакция организма на опухоль.**

На антигены опухолевых клеток (опухолевые антигены) возникают обе формы иммунного ответа: гуморального с появлением антител и клеточного с накоплением Т-лимфоцитов-киллеров, сенсibilизированных против опухолевых клеток. Имеются данные об участии вилочковой железы в противоопухолевой защите: она осуществляет иммунологический надзор, обеспечивающий элиминацию опухолевых клеток. Статистически доказана зависимость частоты развития опухолей у человека от состояния этой железы - учащение опухолей при удалении вилочковой железы, а также по мере усиления ее возрастной инволюции.

Иммунный ответ при опухолях несостоятельный.

*При обследовании больного с подозрением на онкологическое заболевание необходимо выяснить распространённость опухоли. Решая вопрос о лечении больного со злокачественным заболеванием, важно знать стадию заболевания.*

**По клинической классификации различают четыре стадии злокачественных новообразований:**

- I стадия - опухоль локализована, занимает ограниченный участок, не прорастает в стенку органа, метастазы отсутствуют;
- II стадия - опухоль больших размеров, может прорасти в стенку органа, но не выходит за пределы органа, возможны одиночные метастазы в регионарные лимфатические узлы;
- III стадия - опухоль больших размеров, распад опухоли, прорастание опухолью всей стенки органа, множественные метастазы в регионарные лимфатические узлы;
- IV стадия - метастазы опухоли в отдалённые органы и лимфатические узлы, прорастание в соседние органы.

# Классификация TNM

T- tumor, характеризует размер первичной опухоли, имеет четыре стадии: от T1 до T4.

N - nodula, характеризует поражение лимфатических узлов: N0 - отсутствие метастазов; N1 - метастазы в регионарные лимфатические узлы; N2 - метастазы в лимфатические узлы второго порядка; N3 - метастазы в отдалённые лимфатические узлы.

M - metastasis, указывает на наличие метастазов в органы: M0 - метастазы отсутствуют; M1 - есть метастазы.

G - gradus, степень злокачественности по уровню дифференцированности клеток опухоли: G1 - низкая (высокодифференцированные опухоли); G2 - средняя (низкодифференцированные опухоли); G3 - высокая (недифференцированные опухоли).

P - penetration, гистологический критерий, характеризующий глубину прорастания опухоли в стенку полого органа: P1 - рак, инфильтрирующий слизистую оболочку; P2 - рак, инфильтрирующий и подслизистую оболочку; P3 - рак, распространяющийся до субсерозного слоя; P4 - опухоль инфильтрирует серозный покров или выходит за пределы стенки органа.

## **Общие принципы лечения опухолей**

Больные со злокачественными опухолями нуждаются в срочном лечении. Лечение доброкачественных опухолей проводят в случае, когда они нарушают функции органа, вызывают косметический дефект, признаны предраковым заболеванием или подозрительны на возможность перехода в злокачественную опухоль.

*Методы лечения злокачественных опухолей:* хирургический, лучевой, химиотерапевтический и гормонально-терапевтический.

Основной метод лечения опухолей - хирургический, в части случаев (например, при раке молочной железы, матки, яичников и др.) его сочетают с лучевым лечением или химиотерапией. Такой вид комплексного лечения называют комбинированным.

При выполнении операции у онкологического больного обязателен принцип абластики, т.е. оперирование в пределах здоровых тканей.

Учитывая возможность распространения опухоли за пределы органа, когда клетки опухоли могут находиться в лимфатических сосудах, узлах, окружающих тканях, при хирургической операции используют принцип зональности: удаляют большую часть или весь орган, окружающую клетчатку, фасцию. Это принцип зональности.

## **Организация онкологической помощи**

Основной принцип в организации помощи онкологическим больным - диспансерное наблюдение.

Основные задачи в организации онкологической помощи населению следующие.

- Профилактика онкологических заболеваний.
- Ранняя диагностика, включающая профилактические осмотры населения как один из методов раннего выявления опухолей.
- Лечение онкологических больных, в том числе с применением хирургических методов, лучевой терапии, химиотерапии, комбинированного лечения и др.
- Наблюдение за онкологическими больными после лечения.
- Симптоматическое лечение больных с запущенными злокачественными новообразованиями.
- Проведение специализации и повышения квалификации врачей.
- Организационно-методическая работа и руководство подчинёнными онкологическими учреждениями.
- Противораковая пропаганда среди населения.

СПАСИБО

ЗА ВНИМАНИЕ !