

Актуальность темы

Опухоль, или бластома – это атипическое новообразование ткани, отличающееся от других форм роста (регенерации, гиперплазии, пролиферации, метаплазии) рядом основных биологических свойств (см. ниже). Опухоль может возникать в любой ткани, любом органе и развиваться как у человека, так и у многих животных и растений.

Область медицины, изучающая причины, механизмы развития и клинические проявления опухолей, а также разрабатывающая методы их диагностики, профилактики и лечения носит название – **онкология**.

Существование злокачественных новообразований было известно человечеству еще в глубокой древности. Гиппократ и другие основатели древней медицины выделяли опухоли среди других заболеваний. Новообразования были найдены у египетских мумий. Вместе с тем до конца XIX века опухоли считали относительно редким заболеванием. На протяжении многих веков подлинным бичом человечества были инфекционные болезни. Значительная распространенность инфекционных болезней и высокая смертность от них снижали среднюю продолжительность жизни населения. Так в XVII веке в странах Европы она не превышала 35 лет. Поскольку злокачественные опухоли встречаются чаще у лиц пожилого возраста, естественно, что распространенность опухолей была невелика, многие люди попросту “не доживали до своего рака”. Кроме того, несовершенство методов диагностики, сравнительная редкость хирургического лечения, отсутствие вскрытий не позволяют даже приблизительно оценить, в каком проценте случаев “водянка”, “желтуха” и тому подобные причины смерти являлись следствием злокачественных опухолей. С конца XIX века инфекционные болезни перестают занимать ведущее положение среди заболеваний и причин смерти населения развитых стран Европы и Америки. Их место наряду с сердечно-сосудистыми заболеваниями занимают злокачественные опухоли. Разрешение проблем онкологии становится важнейшей задачей медицинской науки.

ЭТИОЛОГИЯ ОПУХОЛЕЙ

Агенты, которые вызывают образование опухолей, называются онкогенными. Агенты, вызывающие образование злокачественных опухолей называются канцерогенными.

В настоящее время принято рассматривать четыре группы причин в онкогенезе: это действие химических, физических, вирусных и генетических факторов.

ХИМИЧЕСКИЙ ОНКОГЕНЕЗ

К химическому онкогенезу относят: действие канцерогенных веществ; пищевой онкогенез; гормональный онкогенез.

Действие канцерогенных веществ. Канцерогенные вещества – это вещества, которые достоверно вызывают образование опухоли или, по крайней мере, вызывают увеличение частоты заболеваемости раком. Канцерогенные химические вещества, которые действуют локально, то есть в месте поступления в организм, и не подвергаются метаболическим изменениям, называются непосредственными или прямодействующими канцерогенными веществами. Другие вещества вызывают опухоли только после метаболических преобразований в более активные формы внутри организма. Их называют прокарциногенами. Активные канцерогенные производные называются канцерогенными окончательными веществами.

Активность канцерогенных веществ значительно варьирует. В экспериментальных условиях были определены минимальные концентрации некоторых веществ, обязательно вызывающие развитие опухоли. Например, для сахараина это 10 г/кг/д (огромная доза – канцерогенное вещество с низкой

активностью); для 2-нафтиламина – 10^{-1} г/кг/д; бензидина – 10^{-2} г/кг/д. и афлатоксина В₁ – 10^{-6} г/кг/д (наиболее мощное известное канцерогенное вещество).

- А. Полициклические углеводы:** первым описанным канцерогенным веществом была сажа. Percivall Pott в 1775 в Лондоне установил, что сажа являлась причиной рака мошонки у трубочистов. Сажа из дымоходов накапливалась в складках кожи мошонки, что приводило к развитию рака в ней. Намного позже были определены активные канцерогенные вещества в саже и угольной смоле – это группа полициклических углеводов, наиболее активными из которых были бенз[а]пирен и дибензантрацен. Аппликация на кожу малых количеств этих полициклических углеводов у экспериментальных животных регулярно вызывала развитие рака кожи.
- В. Курение сигарет:** курение сигарет приводит к повышению риска возникновения рака легкого, мочевого пузыря, гортани и пищевода. Курение сигарет с фильтром и более новых сигарет с низким содержанием никотина и смол не намного уменьшает риск. Имеются также доказательства того, что риск развития рака, связанного с курением, повышается не только у курильщика, но и у некурящих членов семьи и сотрудников. Было рассчитано, что количество смертных случаев от рака из-за курения больше, чем от всех других известных канцерогенных веществ вместе взятых. Сигаретный дым содержит многочисленные канцерогенные вещества, наиболее важными из которых вероятно являются полициклические углеводы (смолы). Хотя они являются канцерогенными прямыми действующими веществами в коже, при развитии рака мочевого пузыря и легких они выступают как прокарциногены. Вдыхаемые полициклические углеводы преобразовываются в печени при помощи микросомального фермента – арилгидроксилазы – в эпоксиды. Эти эпоксиды (канцерогенные окончательные вещества) являются активными соединениями, связывающимися с гуанином в ДНК, что ведет к неопластическому преобразованию. У курильщиков с развившимся раком легкого активность арилгидроксилазы была намного выше, чем у некурильщиков и курильщиков, не имеющих рака. Риск развития рака варьирует в различных исследованиях, но было установлено, что у человека, выкуривающего 1 пачку сигарет в день в течение 10 лет (10 лет “накопления”), он приблизительно в десять раз выше, чем у некурильщика. Если курильщик бросает курить, то снижение риска возникновения рака до уровня некурильщика происходит приблизительно через 10 лет.
- С. Ароматические амины:** воздействие ароматических аминов типа бензидина и нафтиламина вызывает увеличение частоты возникновения рака мочевого пузыря (впервые их действие было обнаружено у рабочих кожной и химической отраслей промышленности).
- Д. Цикламаты и сахарин:** эти вещества являются искусственными подсластителями, которые широко используются больными с сахарным диабетом. Введение больших количеств этих веществ приводит к возникновению рака мочевого пузыря у экспериментальных животных. Четких доказательств канцерогенности их для человека нет, т.к. еще не обнаружили, каким путем они преобразуются в окончательные канцерогенные вещества.
- Е. Азокрасители:** эти красители раньше использовались как продовольственные окрашивающие вещества, пока не было доказано, что они вызывают развитие опухолей печени у крыс. С тех пор были запрещены. Менее опасные представители этой группы, такие как трипановый синий и синька Эванса, до сих пор используются для окраски гистологических препаратов.
- Ф. Афлатоксин:** афлатоксин – это ядовитый метаболит, производимый грибом *Aspergillus flavus*, который, как предполагается, является основной причиной рака печени у людей. Гриб растет на неправильно хранимом продовольствии, особенно зерне и арахисе. В Африке поступление больших количеств афлатоксина с пищей сопровождается высокой частотой возникновения гепатоцеллюлярного рака.
- Г. Нитрозамины:** их способность реагировать с нуклеиновыми кислотами и цитоплазматическими макромолекулами обеспечивает теоретическую основу для их канцерогенного действия. Нитрозамины образуются путем преобразования нитритов в желудке. Нитриты находятся практически во всех продуктах, т.к. они часто используются как консерванты, главным образом в мясных продуктах – ветчине, колбасе и т.д. Прямое локальное действие нитрозаминов, как полагается, является наиболее важной причиной возникновения рака пищевода и желудка. Заметное снижение заболеваемости раком желудка в последние 2 десятилетия в США, как полагают, произошло благодаря улучшению условий хранения продовольствия с широким

использованием холодильных установок, что позволило уменьшить потребность в консервантах. Высокая заболеваемость раком желудка в Японии, как предполагают, связана больше с потреблением больших количеств копченой рыбы (содержащей полициклические углеводы), а не благодаря высокому содержанию нитрозаминов в продуктах.

- Н. **Бетельный лист:** жевание бетельного листа и бетельного ореха в Шри-Ланке и некоторых областях Индии связано с высокой заболеваемостью раком ротовой полости. Карциногенный агент не был идентифицирован, но как полагают, он присутствует или в бетельном (*Areca*) орехе, или в измельченном известняке или табаке, которые обычно жуют вместе с бетельным листом.
- И. **Другие промышленные канцерогенные вещества:** было выявлено множество других агентов, вызывающих развитие опухолей. У шахтеров повышение заболеваемости раком легкого связано с ингаляцией тяжелых металлов, таких как никель, хром и кадмий. У рабочих в сельском хозяйстве повышение заболеваемости раком кожи и в меньшей степени раком легких связано с мышьяком, который входит в состав некоторых пестицидов. Винилхлорид – газ, используемый в производстве поливинилхлорида, как оказалось, связан с возникновением злокачественных сосудистых новообразований (ангиосарком) печени.

Пищевой онкогенез

Имеются доказательства возникновения опухолей под воздействием пищевых продуктов, которые не являются химическими канцерогенами. Беркитт объяснял низкую заболеваемость раком кишечника у африканцев высоким содержанием в пище растительных волокон, что приводит к быстрому прохождению содержимого кишечника. «Западные» диеты с низким содержанием растительных волокон приводят к замедлению пассажа пищи по кишечнику. Медленное движение химуса по кишечнику приводит к увеличению числа и активности анаэробных бактерий, ферменты которых, как предполагается, вызывают дегидрогенацию желчных кислот с образованием канцерогенных веществ.

Гормональный онкогенез

1. **Эстрогены** – у больных с гормонально-активными (эстроген-синтезирующими) опухолями яичника (зернистоклеточная опухоль) или с постоянными нарушениями овуляции (возникающими в результате повышения уровня эстрогенов) часто развивается рак эндометрия. Эстрогены вызывают гиперплазию эндометрия, которая сопровождается сначала цитологической дисплазией, переходящей затем в неоплазию.
2. **Гормоны и рак молочной железы** – поскольку у мышей только женского пола развивался рак молочной железы после воздействия фактора молока Биттнера, было доказано, что эстрогены так или иначе причастны к возникновению заболевания; было показано, что при введении мужским особям мышей эстрогенов они становятся в одинаковой степени восприимчивыми к возникновению рака.
3. **Диэтилстилбэстрол** – этот синтетический эстроген использовался в высоких дозах с 1950 по 1960 год для лечения угрожающего выкидыша. У детей, которые внутриутробно были подвержены влиянию диэтилстилбэстрола, было определено значительное увеличение заболеваемости светлоклеточной аденокарциномой, которая является редким раком влагалища и развивается у молодых женщин между 15 и 30 годами.
4. **Стероидные гормоны** – использование оральных контрацептивов и анаболических стероидов иногда связывают с возникновением доброкачественных печеночноклеточных аденом. Также было описано несколько случаев возникновения печеночноклеточного рака.

ФИЗИЧЕСКИЙ (ЛУЧЕВОЙ) ОНКОГЕНЕЗ

Многие виды излучений могут приводить к развитию опухолей, наиболее вероятно в результате прямого эффекта на ДНК или из-за активации клеточных онкогенов.

- А. **Ультрафиолетовое излучение:**
- В. **Рентгеновское излучение:**
- С. **Радиоизотопы:**

D. Радиоактивное загрязнение:

ВИРУСНЫЙ ОНКОГЕНЕЗ

ДНК- и РНК-вирусы могут стать причиной неоплазий. Присутствие вирусного генома в клетке можно выявить различными способами: а) методом гибридизации обнаруживаются вирус-специфичные последовательности нуклеиновых кислот; б) определение вирус-специфичных антигенов на инфицированных клетках; в) обнаружение вирус-специфичной мРНК.

A. Онкогенные РНК-вирусы: онкогенные РНК-вирусы (ретровирусы, которые раньше назывались онкорнавирусами) являются причиной многих новообразований у экспериментальных животных. Роль ретровирусов была доказана и для некоторых опухолей.

1. **Японская Т-клеточная лейкемия** – эта форма лейкемии была впервые описана в Японии. Ретровирус (человеческий Т-лимфоцитарный вирус I типа [HTLV-I]) был выделен из клеток этой опухоли; вирус, как полагают, играет прямую этиологическую роль.
2. **Опухоли, связанные с ВИЧ-инфекцией** – вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) является ретровирусом (лентивирус), который поражает в основном Т-лимфоциты (хелперы) человека и вызывает развитие синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИДа). Доказана роль этого вируса в онкогенезе злокачественных В-клеточных лимфом при СПИДе.
3. **Другие опухоли** – имеются неточные доказательства вирусного происхождения некоторых опухолей кроветворной системы. Биоптаты тканей, взятых от многих пациентов с лейкемиями и лимфомами, содержат вирусную обратную транскриптазу, а также имеются сообщения о выделении вируса в культурах или идентификации вирусной нуклеиновой кислоты в ДНК опухолевых клеток при лейкемии.

B. Онкогенные ДНК-вирусы: несколько групп ДНК-вирусов могут быть причиной новообразований у человека.

1. **Вирусы папилломы** – эти вирусы вызывают доброкачественные эпителиальные новообразования в коже и слизистых оболочках, включая обычные бородавки, остроконечные кондиломы и рецидивирующие папилломы гортани (папилломатоз гортани).
2. **Вирус Эпштейн-Барра (EBV)** – этот герпесвирус является причиной инфекционного мононуклеоза – широко распространенного острого инфекционного заболевания. Также он причастен к развитию лимфомы Беркитта и назофарингеального рака.
3. **Вирус гепатита В** – этот вирус, как полагается, является причиной печеночноклеточного рака в Африке, где наблюдается высокая заболеваемость гепатитом В и имеется большое количество носителей данного вируса. Длительная пролиферация печеночных клеток (регенерация) в ответ на вирусное повреждение, вероятно, является основным фактором, предрасполагающим к неопластической трансформации.

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ОНКОГЕНЕЗ (роль наследственности в онкогенезе)

В большинстве случаев генетическая предрасположенность к развитию новообразований возникает из-за унаследованной потери одного или нескольких генов подавления (супрессии) опухоли

ТЕОРИИ РАЗВИТИЯ ОПУХОЛЕЙ

В настоящее время существуют две основных теории возникновения новообразований – это теория моноклонального происхождения и теория “опухолевого поля”.

Согласно **теории моноклонального происхождения**, первоначальный канцерогенный агент (фактор вызывающий опухоль) вызывает мутации одиночной клетки, при делении которой затем возникает опухолевый клон, составляющий новообразование. Моноклональное происхождение новообразований было доказано на примере опухолей из В-лимфоцитов (В-клеточные лимфомы и плазмоклеточные миеломы), клетки которых синтезируют иммуноглобулины одного класса, а также на некоторых других типах опухолей. Доказано также, что по мере прогрессирования опухоли из начального клона опухолевых клеток могут развиваться субклоны в результате дополнительных продолжающихся генетических изменений («многократные толчки»; см. ниже).

Теория “опухолевого поля”: канцерогенный агент, воздействуя на большое количество сходных клеток, может вызывать образование поля потенциально неопластических клеток. Новообразование может затем развиться в результате размножения одной или большого количества клеток внутри этого поля.

Теория генетических мутаций. Нарушения в геноме, обусловленные наследственностью, спонтанными мутациями или действием внешних агентов, могут вызывать неоплазию, если повреждаются регулирующие рост гены. Опухолевая трансформация происходит в результате активации (или дерепрессии) специфических последовательностей ДНК, известных как рост-регулирующие гены, или прото-онкогены.

Теория вирусных онкогенов. Некоторые РНК-вирусы содержат последовательности нуклеиновых кислот, которые являются комплементарными к прото-онкогену и могут (при действии обратной транскриптазы) синтезировать вирусную последовательность ДНК, которая является по существу идентичной.

Эпигенетическая теория. Согласно эпигенетической теории, основное клеточное повреждение происходит не в генетическом аппарате клетки, а в механизме регуляции активности генов, особенно в белках, синтез которых кодируют рост-регулирующие гены. Различные уровни активности генов, которые ответственны за дифференцировку тканей, как предполагается, определяются наследуемыми эпигенетическими механизмами.

Теория отказа иммунного надзора. Согласно этой теории неопластические изменения довольно часто происходят в клетках организма. В результате повреждения ДНК неопластические клетки синтезируют новые молекулы (неоантигены, опухолевые антигены). Иммунная система организма распознает эти неоантигены как “чужие”, что приводит к активации цитотоксического иммунного ответа, который уничтожает неопластические клетки. Клинически обнаруживаемые новообразования возникают только в том случае, если они не распознаются и не разрушаются иммунной системой.

МОРФОГЕНЕЗ ОПУХОЛЕЙ

Многократные толчки и многочисленные факторы. Кнудсен предложил теорию, согласно которой для развития опухоли необходимо два толчка. Первый связан с первой встречей с канцерогенным агентом – этот момент называется инициирование, а канцерогенное вещество, вызывающее это изменение – инициатор. Второе воздействие, которое стимулирует неопластический рост, называется промоцией, а агент – промотором. Сейчас доказан факт существования этих этапов – многократных толчков (пять и более).

Предопухолевые (предраковые) изменения в тканях и органах

Как уже было отмечено, «скрытый период» охватывает промежуток времени между инициированием канцерогенного процесса и клиническим обнаружением опухоли. Последовательные «многократные толчки», которые являются необходимой частью канцерогенеза, происходят в течение первой части этого периода, который длится от нескольких лет до 3 или более десятилетий, в результате чего образуется первая неопластическая клетка. При последующем делении этой клетки и ее потомства (злокачественный клон) образуется клинически обнаруживаемое новообразование (приблизительно 10^9

клеток); этот период длится еще несколько месяцев или лет, составляя последний этап скрытого периода. В большинстве препаратов на этих этапах не выявляется никаких клинических или морфологических нарушений. Однако, в некоторых случаях определяются промежуточные состояния, которые характеризуются отличным от неопластического типом роста. Такие изменения названы предопухолевыми (предраковыми).

Предопухолевые состояния

Предопухолевые состояния	Опухоль
Гиперплазия Эндометрия Молочной железы – дольковая и протоковая гиперплазии Печень – цирроз печени	Рак эндометрия Рак молочной железы Печеночноклеточный рак
Дисплазия¹ Шейка матки Кожа Мочевой пузырь Эпителий бронхов	Плоскоклеточный рак Плоскоклеточный рак Переходноклеточный рак Рак легких
Метаплазия² Железистая метаплазия пищевода	Аденокарцинома пищевода
Воспалительные процессы Язвенный колит Атрофический гастрит Аутоиммунный тиреоидит (Хашимото)	Рак кишечника Рак желудка Злокачественная лимфома, рак щитовидной железы

¹ Первичная дисплазия; дисплазия обычно предшествует развитию злокачественной опухоли во всех приведенных случаях.
² Собственно метаплазия не является предопухолевым состоянием, но она может переходить в дисплазию, являющуюся предопухолевым состоянием.

МОРФОЛОГИЯ ОПУХОЛЕЙ

Свойства опухолей, отличающие их от других форм роста и определяющие их сущность – это:

- органоидность;
- атипизм;
- беспредельность роста;
- нецелесообразность
- относительная автономность;
- прогрессия.

Органоидность. Опухоль состоит из паренхимы и стромы. Паренхима – собственная ткань опухоли, составляющая главную ее массу и определяющая ее рост и характер. Строма состоит из соединительной ткани; в ней проходят питающие опухоль сосуды и нервы.

Атипизм – это совокупность биологических свойств, отличающих новообразованную ткань от исходной ткани. Приобретение опухолевой клеткой новых, не присущих нормальной клетке свойств получило название анаплазии (от греч. *ana* – обратно, *plasis* – образование) или катаплазии (от греч. *kata* – сверху вниз, *plasis* – образование). Термин катаплазия наиболее принят в современной литературе. Различают морфологический, функциональный, антигенный атипизм и атипизм обмена веществ (метаболический).

Морфологический атипизм подразделяют на тканевой и клеточный.

Тканевой атипизм характеризуется нарушением размеров, формы и взаимоотношений тканевых структур. Например, в эпителиальных, в частности, железистых опухолях нарушена величина и форма

желез, утрачивается дольчатое строение органа, соотношение паренхимы и стромы широко варьирует – в одних случаях паренхима преобладает над стромой, в других наоборот, строма преобладает над паренхимой. Атипизм стромы может проявляться количественными и качественными характеристиками волокнистого компонента, а также соотношением клеточного и волокнистого компонентов. Тканевой атипизм наиболее характерен для зрелых, доброкачественных опухолей.

Клеточный атипизм на светооптическом уровне выражается в полиморфизме клеток, ядер и ядрышек, полиплоидии, изменении ядерно-цитоплазматического индекса в пользу ядер, появлении множества митозов. Клеточный атипизм наиболее выражен в незрелых, злокачественных опухолях.

Признаки тканевого и клеточного атипизма очень важны, так как они лежат в основе морфологической диагностики опухолей, установления их степени зрелости, или злокачественности.

Атипизм обмена веществ (метаболический) опухолевой ткани выражается в избыточном количестве нуклеиновых кислот, холестерина, гликогена. В опухолевой ткани гликолитические процессы преобладают над окислительными, содержится мало аэробных ферментных систем, то есть цитохромоксидазы, каталазы. Гликолиз сопровождается накоплением в тканях молочной кислоты. Это своеобразие обмена опухоли усиливает ее сходство с эмбриональной тканью, в которой также преобладают явления анаэробного гликолиза.

Антигенный атипизм. В настоящее время установлено, что опухоли значительно отличаются от исходных нормальных тканей по своей антигенной структуре. Антигенная характеристика опухоли включает в той или иной степени три признака:

- утрату некоторых антигенов, свойственных нормальной исходной ткани;
- появление специфических опухолевых антигенов;
- сохранение некоторых антигенов исходной ткани.

Функциональный атипизм. Ряд опухолей, особенно зрелые (дифференцированные), могут сохранять функциональные особенности клеток исходной ткани. Например, опухоли, исходящие из клеток островкового аппарата поджелудочной железы, выделяют инсулин, опухоли из печеночных клеток выделяют билирубин и бывают нередко окрашены в зеленый цвет. Незрелые (недифференцированные) клетки опухоли могут терять способность выполнять функцию исходной ткани (органа), в то же время гликолиз иногда сохраняется в резко анаплазированных раковых клетках (например, желудка).

Относительная автономность. Автономность – это самостоятельный, независимый от организма рост опухоли. Несмотря на то, что опухоль кровоснабжается из общего круга кровообращения, иннервируется ЦНС, подвержена гормональным влияниям, наблюдается ее независимость от многих факторов, оказывающих в норме регулирующее воздействие на процессы роста. Примером автономности новообразований может служить сохранение опухолей жировой ткани даже в случаях развития кахексии организма-опухоленосителя. Вместе с тем, следует подчеркнуть, что автономность опухоли является относительной, поскольку дистресс-синдром и такой физиологический фактор как беременность вызывают ускорение роста новообразований.

Беспредельность роста. Раковые клетки “бессмертны”, они способны делиться бесконечно, сколько угодно раз (нормальные клетки максимально совершают лишь 30 делений – порог Хайфлика). Опухолевый рост прекращается лишь в результате гибели организма – носителя опухоли.

Нарушение роста клеток – один из главных признаков опухоли; он используется для определения доброкачественности или злокачественности новообразований.

Чрезмерная пролиферация клеток: неопластические клетки могут делиться более быстро, чем нормальные клетки. При этом нарушается нормальный клеточный цикл, т.к. клетка не созревает и не погибает в сроки, в которые обычно погибают нормальные клетки.

Нецелесообразность. Опухолевый рост, не приносящий никакой пользы для организма, а наоборот, угнетающий все защитно-приспособительные его системы, является абсолютно нецелесообразным в Дарвиновском понимании.

Прогрессия опухолей. Под прогрессией опухоли понимают стойкое необратимое качественное изменение одного или нескольких свойств опухоли. Согласно теории прогрессии опухолей отдельные свойства злокачественных опухолей могут значительно варьировать, появляться независимо друг от друга и комбинироваться, что составляет основу независимой прогрессии различных признаков опухоли. В соответствии с теорией прогрессии доброкачественные опухоли представляют собой одну из стадий прогрессии, не всегда реализующуюся в виде злокачественной опухоли. Поэтому доброкачественные новообразования разделяют на опухоли с высоким и минимальным риском малигнизации.

Метастазирование – образование вторичных очагов опухолевого роста (метастазов) в результате распространения клеток из первичного очага в другие ткани. Метастазы возникают только из злокачественных новообразований.

Метастазирование складывается из 4 этапов: 1) проникновение опухолевых клеток в просвет кровеносного или лимфатического сосуда; 2) перенос опухолевых клеток током крови или лимфы; 3) остановка опухолевых клеток на новом месте (метастаз – от греч. *meta staeo* – иначе стою); 4) выход опухолевых в периваскулярную ткань; 5) рост метастаза.

Основные виды метастазов, исходя из путей метастазирования, следующие: лимфогенные, гематогенные, имплантационные и смешанные. Для одних гистогенетических групп опухолей (например, сарком) характерны гематогенные метастазы, для других (например, рака) – лимфогенные. Метастазы, как правило, растут быстрее, чем основная опухоль, и поэтому нередко крупнее ее. Время, необходимое для развития метастазов, различно. В одних случаях метастазы появляются очень быстро, вслед за возникновением первичного узла, в других – они развиваются через несколько лет после его появления. Встречаются также так называемые латентные, или дремлющие метастазы, которые могут развиваться через 7-10 лет после радикального удаления первичной опухоли.

1. **Лимфогенные метастазы** – лимфогенные метастазы характерны для раков и меланом.
2. **Гематогенные метастазы** – попадание опухолевых клеток в кровоток, как полагают, происходит на ранних этапах развития многих злокачественных новообразований. Метастаз возникает только тогда, когда в тканях остается в живых достаточное количество опухолевых клеток. Продукция неопластическими клетками опухолевого фактора ангиогенеза стимулирует рост новых капилляров вокруг клеток опухоли и способствует васкуляризации растущего метастаза.
3. **Метастазирование по полостям тела (обсеменение)** – попадание злокачественных клеток в серозные полости тела (например, плевру, брюшину или перикард) или субарахноидальное пространство может сопровождаться распространением клеток по этим полостям (трансцеломические метастазы); например, прямокишечно-пузырное пространство (у мужчин) и прямокишечно-маточное пространство и яичники (у женщин) – наиболее частая локализация метастазов в брюшину у больных раком желудка.
4. **Дремлющие метастазы** – опухолевые клетки, которые распространяются по всему организму, могут оставаться неактивными (или, по крайней мере, очень медленно расти) на протяжении многих лет.

Рецидив опухоли – это появление ее на прежнем месте после хирургического удаления или лучевого лечения. Рецидивная опухоль развивается из оставшихся опухолевых клеток или неудаленного опухолевого поля. Наиболее опасный в плане рецидивирования период – это первый год после удаления опухоли, затем частота рецидивирования уменьшается.

Рост опухоли. Различают три вида роста опухоли:

- экспансивный;
- инфильтративный;
- аппозиционный.

При **экспансивном росте** опухоль растет, отодвигая окружающие ткани. Окружающие опухоль ткани атрофируются, замещаются соединительной тканью и опухоль окружается как бы капсулой (псевдокапсула). Экспансивный рост опухоли обычно медленный, характерен для зрелых доброкачественных опухолей. Однако некоторые злокачественные опухоли, например фибросаркома, рак почки, могут расти экспансивно.

При **инфильтративном росте** клетки опухоли врастают в окружающие ткани и разрушают их. Границы опухоли при инфильтративном росте четко не определяются. Инфильтративный рост опухоли обычно быстрый и характерен для незрелых, злокачественных опухолей. Злокачественные новообразования проникают в нормальную ткань и формируют выросты из неопластических клеток, простирающиеся во все стороны. Злокачественные новообразования обычно не формируют капсулы.

Аппозиционный рост опухоли происходит за счет неопластической трансформации нормальных клеток в опухолевые, что наблюдается в опухолевом поле. Примером такого роста могут служить десмоиды передней брюшной стенки.

По отношению к просвету полого органа различают эндофитный и экзофитный рост опухоли. Эндофитный рост – это инфильтративный рост опухоли в глубь стенки органа. Экзофитный рост – это экспансивный рост опухоли в полость органа.

Внешний вид опухоли. Различают четыре основных вида опухоли по макроскопической картине:

- узел;
- инфильтрат;
- язва;
- киста.

Узел представляет собой компактное новообразование с четкими границами. Узел может иметь вид шляпки гриба на широкой ножке, полипа. Поверхность его может быть гладкой, бугристой или сосочковой и напоминать цветную капусту.

Инфильтрат – это компактное новообразование без четких границ.

Язва – макроскопический вид опухоли в виде дефекта ткани с валообразными краями, бугристым дном и инфильтрирующим ростом.

Киста – новообразование с четкими границами, имеющее полость.

По внешнему виду опухоли нельзя определить степень ее зрелости, хотя, несомненно, что доброкачественные опухоли чаще растут в виде узла или кисты, а злокачественные – в виде инфильтрата или язвы, однако строгой однозначной зависимости не существует.

Размеры опухоли. Величина опухоли может варьировать от нескольких миллиметров до десятков сантиметров. Также разнообразна может быть и ее масса – в литературе описана опухоль из жировой ткани – липома – весом более 100 кг. Размеры опухоли определяются скоростью ее роста, продолжительностью существования, локализацией. По размерам опухоли нельзя судить о степени ее злокачественности, потому что очень маленькие опухоли (например, маленький рак легкого – рак Пенкоста, размерами с вишневою косточку) могут быть злокачественными и впервые проявляться в клинике своими метастазами.

Кровоснабжение опухоли. Кровоснабжение опухоли осуществляется из кровеносного русла организма посредством предсуществующих в окружающей ткани сосудов. Кроме того, под воздействием продуцируемого опухолью вещества белковой природы – ангиогенина – происходит новообразование капиллярной сети стромы опухоли. Сосуды опухоли также характеризуются атипизмом. Наиболее часто они представлены сосудами синусоидного типа с тонкими стенками и широким просветом; стенка опухолевых сосудов зачастую представлена одним слоем эндотелиальных клеток, располагающихся непосредственно на ткани новообразования, либо составлена клетками самой опухоли (незамкнутая система кровообращения в опухоли). Отмечается также выраженная неравномерность распределения сосудов в опухолевой ткани.

Отмеченные особенности кровоснабжения опухолей предрасполагают к трофическим нарушениям и развитию в ткани новообразований вторичных изменений в виде кровоизлияний, венозного застоя, отека, тромбоза сосудов, некрозов, различных видов дистрофий, воспаления.

Номенклатура опухолей. Название доброкачественной опухоли в большинстве случаев образуется путем сложения латинского или греческого наименования ткани с окончанием -ома. Например, фиброма, папиллома, лейомиома, аденома. Название злокачественных опухолей из эпителиальной ткани формируется путем прибавления к латинскому или греческому названию ткани слова карцинома (канцер, или рак). Например, аденокарцинома, плоскоклеточный рак. Для злокачественных неэпителиальных опухолей вторым словообразующим элементом служит термин саркома или бластома. Например, липосаркома, ганглионейробластома.

Принципы классификации опухолей

1. По клиническому течению все опухоли делятся на **доброкачественные и злокачественные**. Доброкачественные опухоли – зрелые, они растут экспансивно, не инфильтрируют окружающую ткань, формируя псевдокапсулу из сдавленной нормальной ткани и коллагена, в них преобладает тканевая атипизм, не метастазируют. Злокачественные опухоли – незрелые, растут инфильтративно, преобладает клеточный атипизм, метастазируют.
2. **Гистогенетический** – основан на определении принадлежности опухоли к определенному тканевому источнику развития. В соответствии с этим принципом различают опухоли:
 - эпителиальной ткани;
 - соединительной ткани;
 - мышечной ткани;
 - сосудов;
 - меланинообразующей ткани;
 - нервной системы и оболочек мозга;
 - системы крови;
 - тератомы.
3. **Гистологический по степени зрелости** (согласно классификациям ВОЗ) – в основу классификации положен принцип выраженности атипии. Зрелые опухоли характеризуются **преобладанием** тканевого атипизма, незрелые – клеточного.
4. **Онкоонкологический** – согласно Международной классификации болезней.
5. По **распространенности процесса** – международная система TNM, где Т (tumor) – характеристика опухоли, N (nodus) – наличие метастазов в лимфатические узлы, М (metastasis) – наличие отдаленных метастазов.