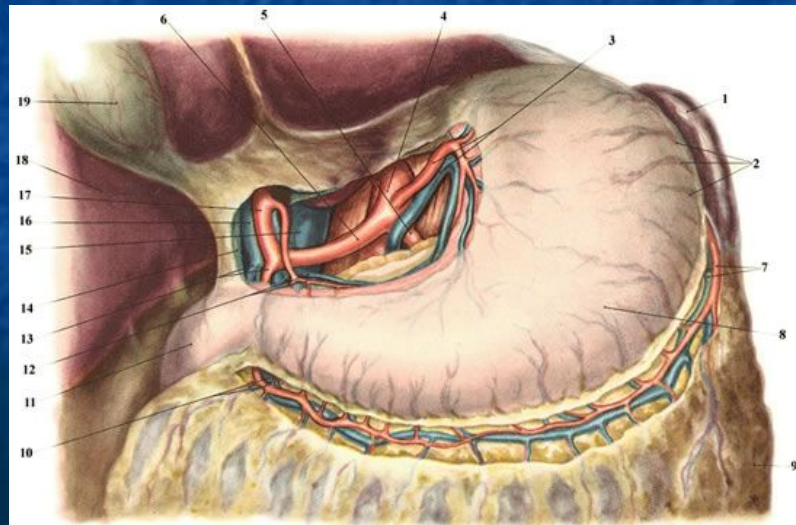


Лекция

«Рак желудка»



ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Рак - проблема, прежде всего клеточная, так как изменения, определяющие свойства раковой (трансформированной) клетки, передаются ею по наследству клеткам-потомкам.

- С какими бы изменениями на клеточном уровне ни была связана злокачественная трансформация, существуют какие-то общие условия, способствующие злокачественной трансформации.

Примером, характеризующим направление изучения этих условий является концепция о предраке - "каждый рак имеет свой

Например, хронический гастрит - это предрак для рака желудка, кистозная мастопатия - для рака молочной железы и т.д.

Однако, эта концепция препятствует увидеть то общее, что характеризует условия развития рака независимо от локализации.

Условно можно выделить **три закономерности канцерогенеза**, характерных для развития рака любой локализации, какими бы ни был истинный механизм злокачественной трансформации клетки и роста опухоли (В.М.Дильман).

1. Увеличение числа делящихся клеток - увеличение пула пролиферирующих клеток.

- В состояниях предрака - хронического гастрита, кистозной мастопатии или семейного полипоза толстой кишки, можно видеть усиление пролиферативных процессов.
- Из клеток, не способных к делению, например, нейронов зрелого головного мозга, опухоли вообще не возникают.
- Разнообразные канцерогены оказывают пролиферативное действие.
- Канцерогенные факторы вызывают повреждение клетки, что включает компенсаторный механизм восстановления ткани путем пролиферации клеток.

Усиление пролиферационного пула является, однако, лишь одним из условий реализации, увеличивающим вероятность возникновения рака, но не его причиной. Это помогает объяснить тот факт, что частота предраковых заболеваний намного выше, чем частота рака в органах, в которых диагностируются эти предрасполагающие заболевания.

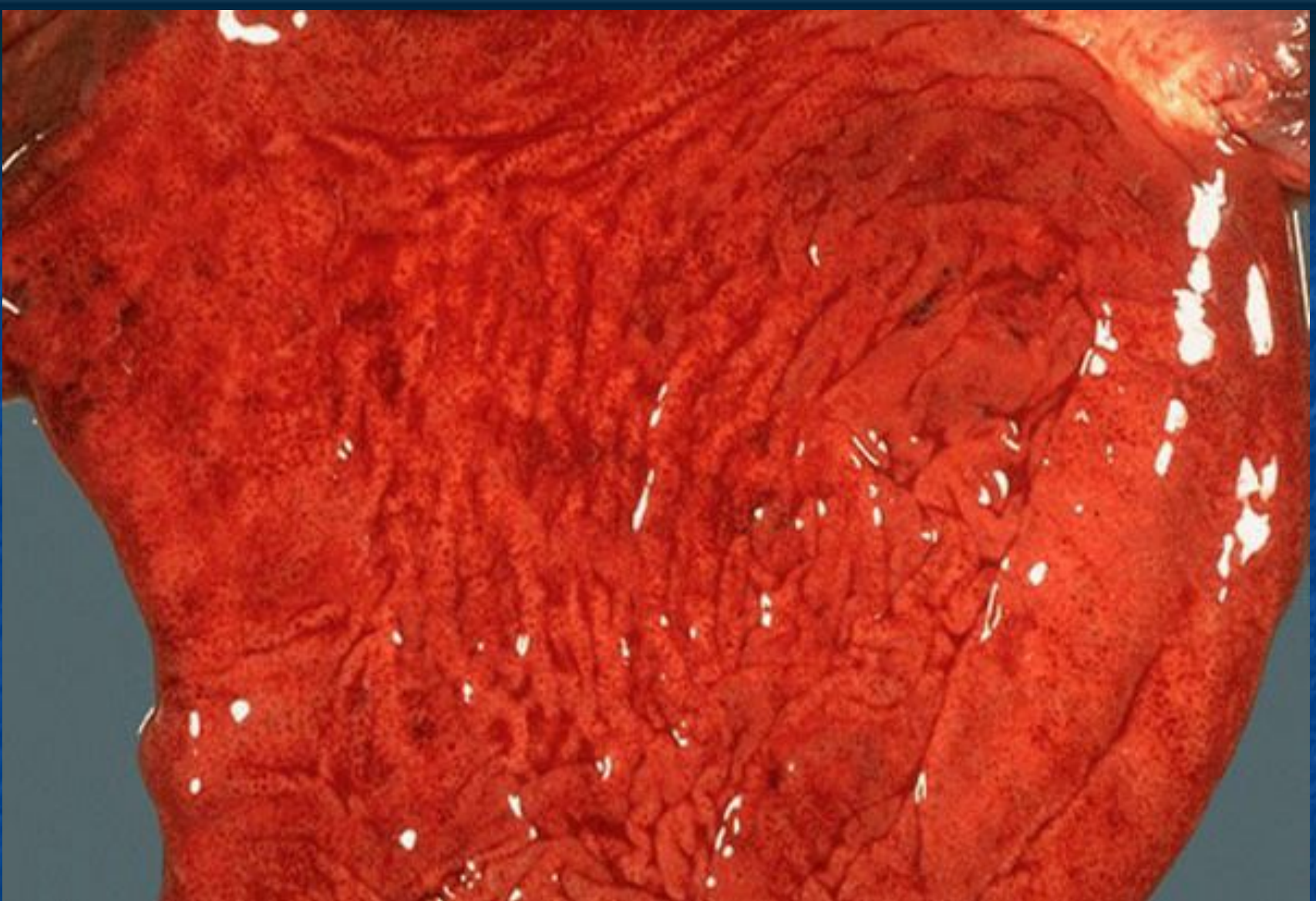
2. **Снижение активности иммунитета, а именно клеточного иммунитета и функции макрофагов.** Это условие особенно отчетливо проявляется при длительном применении иммунодепрессантов при трансплантациях и врожденных иммунодефицитных состояниях (синдромы Ди Джорджа, Незелофа, болезнь Брутона и др.), когда частота возникновения опухолей увеличивается в 100-300 раз по сравнению с ожидаемой частотой в нормальной популяции.

3. **Снижение активности систем репарации ДНК**, биохимической основой которого является нарушение процесса удаления из ДНК оснований, патологически измененных под действием каких то факторов.

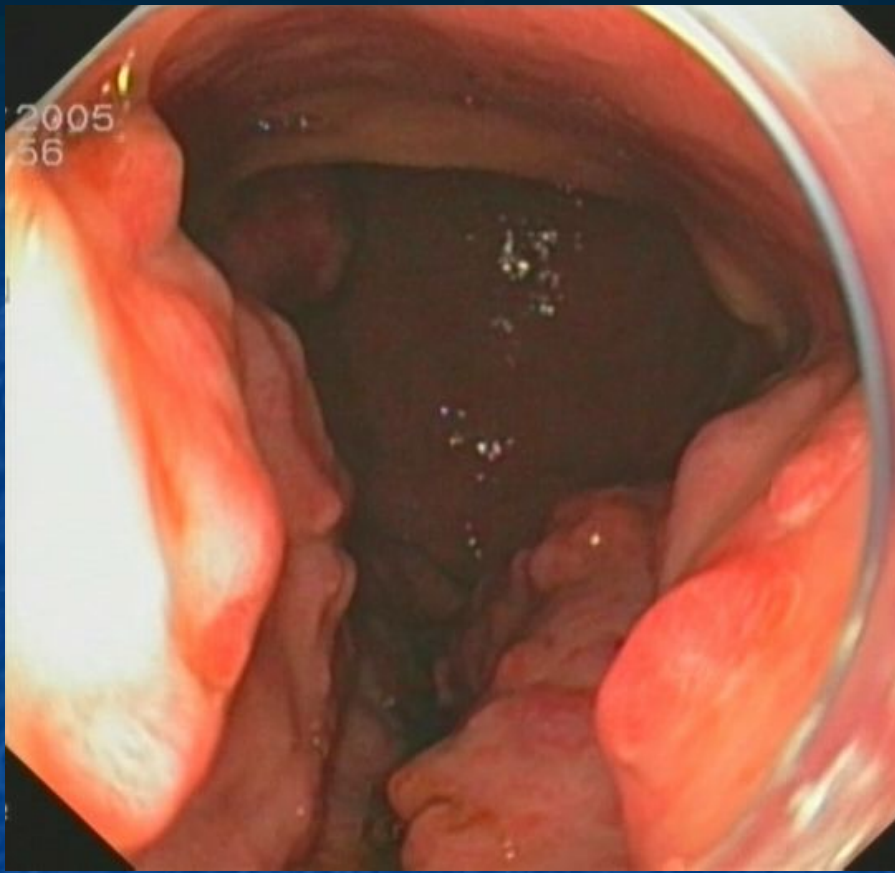
Таким образом, при совпадении этих трех условий резко возрастает вероятность возникновения злокачественного новообразования.

Предраковые заболевания желудка

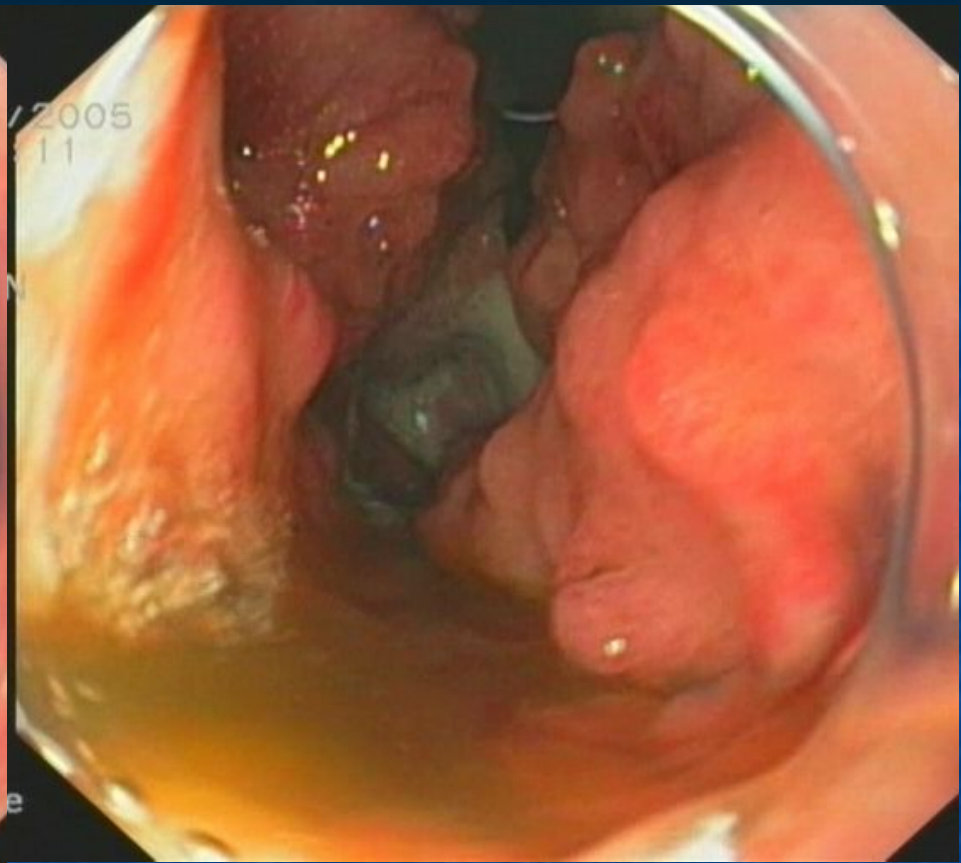
- Хронический гастрит,
- полипы,
- язвенная болезнь,
- болезнь Менетрие (экссудативная гастропатия с увеличением железистых клеток),
- ригидный антральный гастрит.



Предраковые заболевания - хронический атрофический и гиператрофический, а также особые редко встречающиеся формы - ригидный антральный гастрит



а



б

Болезнь Менетрие Из-за повышенной проницаемости капилляров и увеличения секреции слизи фовеолярная гиперплазия приводит к гастропатии с потерей белка и гипохлоридрией.

(а - средняя и нижняя трети желудка, б - Инверсия. Вид средней и верхней трети желудка. Крупно-бугристые складки, высокие, приподнятые, воздухом не расправляются).

- Этиология **болезни Менетрие** не ясна. У некоторых больных обнаруживают высокие титры антител к **Helicobacter pylori**, в отдельных наблюдениях обнаружена связь БМ и **цитомегаловируса**.
- Заболевание встречается редко, поражает мужчин примерно в 2 раза чаще, чем женщин. Пик возрастной заболеваемости находится между 30 и 60 годами.
- Как правило, клиника заболевания начинается с болей в эпигастрии, рвоты, поноса и потери массы тела. Потери белка, выявляемые как гипопропротеинемия, определяются у 80% больных. Возможно развитие тяжелых отеков, энцефалопатии и анемии, что может приводить к ошибочному диагнозу инфильтративного рака или лимфомы.

- У 80 % пациентов имеется гипохлоргидрия, вызванная повышенной проницаемостью капилляров слизистой и связыванием соляной кислоты избыточно продуцируемой слизью. Пищевые антигены, проникая в слизистую, приводят к образованию циркулирующих антител против молока, глиаина и альбумина сыворотки.
- Складки слизистой желудка при БМ утолщены до 1-3 см, **похожи на извилины головного мозга** и пальпаторно описываются как **«мешок с червями»**. Иногда на поверхности складок возникают **эрозии**.
- Характерны глубокие кисты слизистой, которые могут проникать до подслизистого слоя (глубокий кистозный гастрит).

- Болезнь Менетрие типично поражает или весь желудок или проявляется локализованной гигантоскладочной гастропатией. Локализованная форма гастропатии представляет особый интерес для клиницистов: во-первых, ее трудно отличить от опухоли желудка (рака или лимфомы), во-вторых, риск одновременного обнаружения рака желудка велик.
- У лиц с БМ повышен риск развития злокачественных опухолей.
- Описано развитие редкой париетоклеточной карциномы желудка на фоне болезни Менетрие.
- Возможно сочетание БМ с другими заболеваниями ЖКТ (неспецифический язвенный колит, дивертикулез тонкой кишки) и опухолями других органов, в частности, с эндокринными опухолями поджелудочной железы.

- Гастрит предшествует раку желудка в 80-85% случаев. При этом малигнизации подвергается эпителий любого отдела желудка - рак может возникать одновременно или последовательно в нескольких местах:

гиператрофический гастрит □ зернистый гастрит
(атрофический гастрит) □ аденоматозный или
полипозный гастрит □ аденомы или полипы □
рак

Полипы желудка - железистые опухоли на ножке или плоском основании, свисающие в просвет желудка. Различают полипы, исходящие из железистого эпителия (аденоматозные) и из покровного эпителия (папилломатозные). Строго отграничить атрофический гастрит от полипоза и аденоматоза желудка не всегда возможно, т.к. эти формы являются фазой хронического процесса.

Аденомы - истинные железистые опухоли, развивающиеся в виде полипозных узлов на короткой или длинной ножке, имеют дольчатую, гладкую или ворсинчатую поверхность, сохраняют в атипичной форме общий план строения исходной железы слизистой оболочки, могут достигать больших размеров, но не переходят на подслизистую основу.

При полипозе лечение решается как правило в пользу операции (субтотальная резекция желудка с удалением регионарных лимфатических узлов и обоих сальников), что обусловлено:

1. клинически невозможно определить характер полипа и как скоро он малигнизируется;
2. каждый третий или четвертый диагностированный полип представляет собой злокачественную опухоль;
3. возможность малигнизации одновременно нескольких полипов;
4. возможно одновременное наличие и доброкачественных полипов и рака.

В целом полипы малигнизируются в 40-60% случаев.



Язвенная болезнь - хронические каллезные, особенно пенетрирующие язвы у людей старше 40 лет малигнизируются в 18-20% случаев.

- Особенно опасны ушитые перфоративные язвы, - малигнизация до 60%.

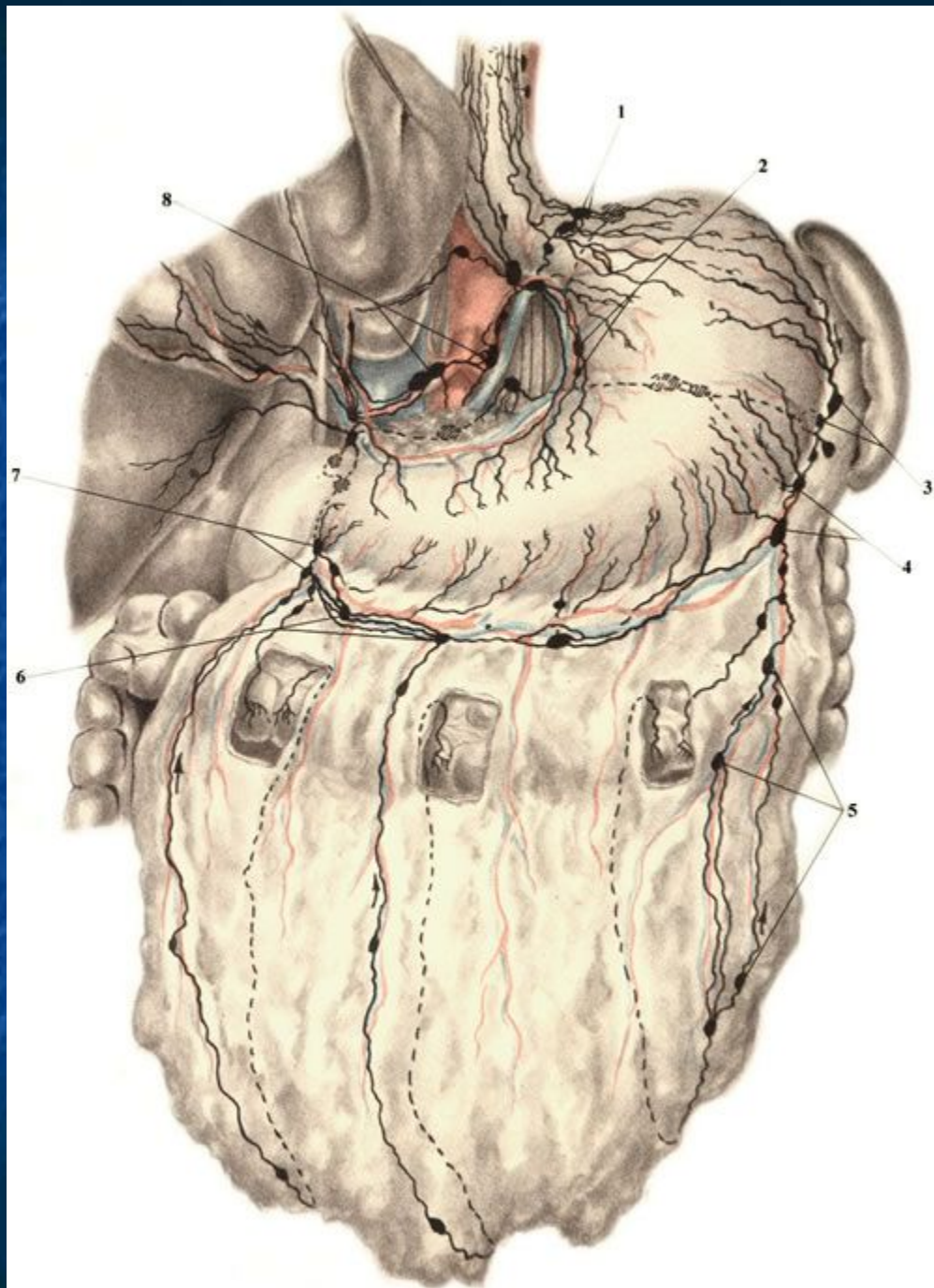
- Огромную роль играет локализация язвы - в привратниковой, особенно в кардиальной частях малигнизация наблюдается значительно чаще.
- По частоте малигнизации: большая кривизна - малая кривизна у кардиальной части желудка - средняя треть малой кривизны.
- Размеры язвы: при язве диаметром до 2.5 см малигнизация у 1 из 10, при 3.5 см - у 1 из 3, при 4 см - у всех больных.
- Рак всегда развивается в крае язвы, причем чаще в участке, обращенном к привратнику.

Патологическая анатомия

Все карциномы делят на **4 анатомические формы:**

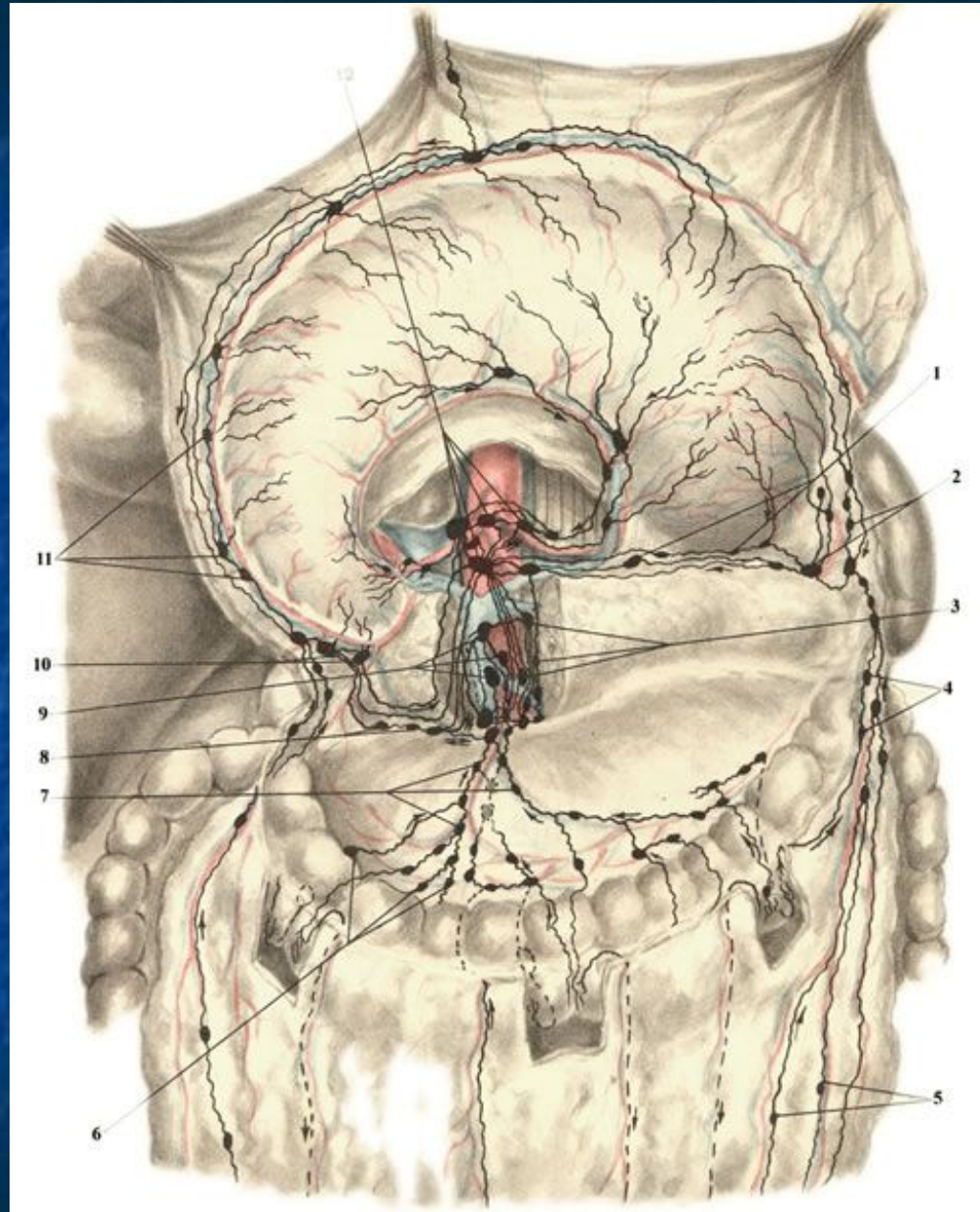
- 1. Полипозные опухоли** - округлая шаровидная форма с неровной поверхностью, имеют широкое основание или ножку, поражают в основном слизистую и подслизистую, редко - до серозной оболочки. Гистологически - аденокарциномы, реже коллоидный рак.
- 2. Блюдцеобразно-язвенные карциномы** (30-40%) - имеют вид язвы с приподнятыми валикообразными краями высотой до 1.5-2 см. Чаще - на малой кривизне. Гистологически - аденокарциномы.

- **2. Блюдцеобразно-язвенные карциномы (30-40%)** - имеют вид язвы с приподнятыми валикообразными краями высотой до 1.5-2 см. Чаще - на малой кривизне. Гистологически - аденокарциномы.
- **3. Язвенно-инфильтративные карциномы (50-60%)** - бугристые множественные язвы с вывороченными краями и "сальным" дном. Бурный рост без четких границ, сразу инфильтрирует все слои, быстро обширно метастазирует по подслизистой основе в лимфоузлы и соседние органы. Гистологически - аденокарциномы, реже - малодифференцированный или коллоидный рак. Чаще - в привратниковой части желудка, иногда в субкардиальном отделе.
- **Диффузные карциномы (5-10%)** - рост инфильтративный по всем слоям без



Лимфатическая система желудка и ее связи с лимфатической системой окружающих органов

1 — кардиальные лимфатические узлы; 2 — верхние желудочные лимфатические узлы; 3 — селезеночные лимфатические узлы; 4 — нижние левые желудочные лимфатические узлы; 5 — сальниковые лимфатические узлы; 6 — нижние правые лимфатические узлы; 7 — нижние пилорические узлы; 8 — печеночные и чревные лимфатические узлы.



Лимфатическая система желудка и ее связи с лимфатической системой окружающих органов

1 — желудочно-поджелудочные лимфатические узлы; 2 — селезеночные лимфатические узлы; 3 — преаортальные левые и правые латероаортальные лимфатические узлы; 4 — нижние левые желудочные лимфатические узлы; 5 — сальниковые лимфатические узлы; 6 — околоободочные лимфатические узлы; 7 — промежуточные лимфатические узлы; 8 — нижние поджелудочно-двенадцатиперстные лимфатические узлы; 9 — центральные брыжеечные лимфатические узлы; 10 — нижние пилорические лимфатические узлы; 11 — правые нижние желудочные лимфатические узлы; 12 — печеночные и чревные лимфатические узлы.