© Курс "Основи медичних знань"
канд.мед.наук, доц.Рябуха О.І

Лекція

Тема: **Пухлини**

ЗАГАЛЬНА ПАТОЛОГІЧНА АНАТОМІЯ ПУХЛИН

Загальне поняття про пухлини

Галузь медицини та біології, що вивчає причини виникнення та механізми розвитку пухлин називається онкологією.

Експериментальна онкологія вивчає процеси виникнення пухлин в експерименті (в культурі клітин або на тваринах) та проводить експериментальну апробацію дії протипухлинних засобів.

Клінічна онкологія вивчає клінічні прояви пухлинного росту та розробляє методи їх діагностики, лікування та профілактики.

Пухлина (син.: бластома, неоплазма, новоутвір, tumor - припухлість) – це патологічні розростання тканини, яке складається із якісно змінених клітин, що стали зміненими щодо вихідних клітин і набули здатність передавати ці властивості під час наступних поділів.

В основі пухлинного процесу лежить:

1. безмежний неконтрольований поділ клітин;
2. втрата або неможливість виконання ними специфічної функції;
3. вплив на оточуючі тканини та цілий організм.

Відмінність пухлинного росту від інших процесів, підчас яких відбувається ріст і розмноження клітин (регенерація, гіпертрофія, загоєння ран, запалення та інш.):

1.Під час зазначених процесів розмноження клітини має пристосувальний або захисний характер, тоді як при пухлинному рості подібні явища відсутні.

2.Клітини пухлин набувають особливих (пухлинних) властивостей:

- обмін речовин спотворюється;

- здатність до дозрівання зменшується: ознакою зменшення здатності до диференціації є "омолодження" ядра;
- ядерно-цитоплазматичне співвідношення змінюється: розміри ядра зростають при зменшенні кількості цитоплазми;
- ультраструктура клітин змінюється: електронна щільність хроматину ядра зменшується, ядро містить 1-2 ядерця зі значно розрідженою структурою хроматину .

Таким чином, пухлина є продуктом глибинних порушень росту і розвитку клітин і тканин, біологічна сутність якого до кінця ще не пізнана.

По відношеню до оточуючих тканин ріст пухлин може бути:

1.екзофітним – пухлина росте назовні органу;

2.ендофітним – пухлина росте у просвіт порожнистого органу;

3.інфільтративним – пухлина проростає у орган.

У клінічному відношені всі пухлини поділяються на дві великі групи:

1.Доброякісні;

2.Злоякісні.

Сучасні теорії етіології пухлин

Етіологія пухлин досі ще не з´ясована – результати експериментів не завжди співпадають із клінічними даними. Можливо, це обумовлене тим, що злоякісні пухлини є поліетіологічними захворюваннями. Погляди на виникнення пухлин зводять до наступних основних теорій:

1.канцерогенної;

2.інфекційно-паразитарної;

3.дизонтогенічної (теорія Конгейма);

4.спадкова;

5.теорії наявності спеціального "ракового" гена.

.

Канцерогенна теорія розвитку пухлин. Канцерогени – це речовини, явища або біологічні істоти (тобто різноманітні чинники), які, діючи на організм, сприяють виникненню пухлин.

Види канцерогенів: 1.Зовнішні; 2.Внутрішні.

Зовнішні канцерогени:

а)хімічні речовини; б)фізичні явища; в)канцерогенні віруси.

Внутрішні канцерогени:

а)хімічні речовини, що є природними продуктами метаболізму;

б)дизембріогенез; в)спадковість; г)соматична мутація.

Зовнішні канцерогени

1.Хімічні, переважно органічні, речовини:

- смоли (викликають рак калитки у сажотрусів, рак губи та легень у курців);
- продукти перегонки дьогтя;
- інші органічні речовини (зокрема, 3,4-бензпірен, який міститься у вихлопних газах автотранспорту).

У цих випадках канцерогенний вплив реалізується на місці аплікації канцерогенної речовини.

Особливо слід підкреслити, що велике значення мають:

а)дози хімічних речовин – чим більша доза, тим більша імовірність виникнення рака; б)тривалість аплікації.

2.Фізичні впливи:

а)травми; б)іонізуюча радіація (γ-частки, стронцій-90, радій, радіоактивні ізотопи йоду та ін.);

в)сонячна радіація (в основному за рахунок ультрафіолетового випромінювання з довжиною хвилі в діапазоні 260-310 нм); окрім того, можливий канцерогенний вплив теплового випромінювання.

3.Канцерогенні віруси. Експериментами доведено, що у тварин деякі пухлини можна викликати певними видами вірусів. Це явище застосовується для вивчення загальних закономірностей пухлинного росту.

Існує думка про тісний зв'язок віруса та канцерогена при виникненні злоякісних пухлин у людей: канцероген тільки стимулює вірус розвитку пухлини. Так, часто зустрічається поєднання папіломи (викликаної вірусом) і раку сечового міхура.

Внутрішні канцерогени

Встановлено, що канцерогени можуть мати будову, подібну до нормальних продуктів метаболізму. Так, деякі канцерогени мають хімічну будову, подібну до жовчних кислот, холестерину, віт.D, статевих гормонів, зокрема прогестерону.

Інфекційно-паразитарна теорія розвитку пухлин. Ця теорія виникла у зв'язку із знаходженням у цитоплазмі ракових клітин утворень, подібних до бактерій чи паразитів або ж справжніх бактерій та паразитів. Зокрема, існує теорія, що у деяких випадках виникнення рака причиною є найпростіший мікроорганізм трихомонада.

Дизонтогенічна теорія Конгейма. Згідно з цією теорією, причиною розвитку пухлин є вроджене зміщення ембріональних зачатків різних тканин – в процесі нормального ембріогенезу від якоїсь тканини, що розвивається, може

відщепитись фрагмент. Якщо він не зіллється з цією тканиною, в подальшому існує небезпека того, що він стане осередком розвитку пухлини.

Теорія спадковості ракових захворювань. Ця теорія підтверджується при деяких видах раку у тварин. Водночас, практичні онкологи дуже радять проходити регулярні медичні огляди і звертатись до відповідних спеціалістів тим особам, в родині котрих були випадки онкологічних захворювань. Вважається, що діти людей, котрі хворіли на рак, схильні до нього в чотири рази більше, ніж діти людей, котрі не хворіли на рак.

Особливо спадково-небезпечними є:

а)малігнізація поліпів при поліпозі кишківника;

б)рак шийки матки;

в)молочної залози.

Особливо слід зазначити, що вченими вважається також, що пухлина розвивається внаслідок спадкових особливостей перебігу обмінних процесів.

Теорія соматичної мутації. Докази про підтвердження цієї теорії у ссавців відсутні. Разом з тим існує і такий погляд на проблему, згідно з яким ген розвитку пухлин є у кожної особи. В нормі він пригнічений і не проявляє себе. Несприятливі зовнішні або внутрішні чинники виводять цей ген з-під контролю, і починається розвиток злоякісного процесу.

Основи класифікації пухлин

Сучасна класифікація пухлин заснована на гістогенетичному принципі. Для того, щоб назвати та в основному охарактеризувати пухлину вказують вихідну тканину або орган, з яких походить пухлина, і додають закінчення "-

ома" (наприклад: пухлина, що походить з епітелію, називається епітеліома; пухлина, що походить із судинної стінки, називається ангіома і т.інш.).

Пухлини поділяють на такі основні групи:

І.*Епітеліальні пухлини без специфічної локалізації.*

Зустрічаються скрізь, де є епітеліальна тканина. Тобто пухлини можуть виникати із шкіри та слизових оболонок.

До доброякісних пухлин із епітеліальної тканини належать різні аденоми.

Аденоми – пухлини, побудовані із залозистого епітелію та сполучнотканинної строми. (Особливо слід зазначити, що аденоми відносно легко піддаються злоякісному переродженню.)

До злоякісних пухлин із епітеліальної тканини належать рак. Перелічимо його важливі особливості:

- може мати різний ступінь зрілості (диференціації) клітин (від високо- до низькодиференційованих);
- характер його росту – інфільтруючий;
- утворює метастази, які поширюються переважно по лімфатичних шляхах до регіонарних лімфатичних вузлів;
- після видалення пухлини можливі рецидиви.

ІІ. *Пухлини екзо- та ендокринних залоз і епітеліальних покривів.*

У цих випадках формуються пухлинні структури, характерні тільки для даного органу: підшлункової залози; молочної залози; слинних залоз; матки; яйників; нирок; шкіри; щитовидної залози, гіпофіза тощо.

ІІІ. *Пухлини меланіноутворюючої тканини.*

Меланіноутворююча тканина – це комплекс клітин, які продукують пігмент меланін. Такі клітини отримали назву меланобластів. У нормі меланін завжди є в шкірі, мозкових оболонках, судинній оболонці ока і т.інш.

Пухлини з меланобластів називаються меланомами або меланобластомами. Меланоми шкіри розвиваються з родимих плям (невусів).

Меланома рано дає метастази, які можуть бути як лімфогенними, так і гематогенними.

IV. *Пухлини нервової системи та оболонок мозку*.

Такі пухлини виникають з усіх елементів нервової системи і поділяються на пухлини центральної нервової системи (головний і спинний мозок), пухлини периферичної і вегетативної нервової системи.

Пухлини центральної нервової системи поділяються на:

1)нейроектодермальні, які утворюються із різних елементів мозкової речовини;

2)менінгосудинні – утворюються із мозкових оболонок, судин та сполучної тканини.

Пухлини периферичної нервової системи виникають з оболонок нервів.

Пухлини вегетативної нервової системи можуть розвиватися як із симпатичних, так і парасимпатичних гангліїв.

V. *Мезенхімальні пухлини*

Мезенхіма – сукупність пухко розташованих клітин, які сіткоподібно пов'язані між собою своїми відростками. У тілі зародка клітини мезенхіми заповнюють проміжки між щільними зачатками органів та тканин. До мезенхімальних пухлин належать доброякісні і злоякісні пухлини із сполучної тканини, судин, м'язів, кісток, хрящів та синовіальних оболонок.

1.<u>Пухлини сполучнотканинного походження</u>

До доброякісних пухлин сполучнотканинного походження належать фіброми (пухлини з великою кількістю колагенових волокон), ліпоми (пухлини із жирової тканини) та інш.

До злоякісних пухлин сполучнотканинного походження належать саркоми. Саркоми характеризуються:

- значною інфільтрацією в оточуючі тканини;
- гематогенним метастазуванням.

Дуже важливим є вік пацієнтів: дитячий, юнацький, старечий.

2.Пухлини судинного походження (*ангіоми*)

Можуть виникати із капілярів, вен, артерій, лімфатичних судин. Доброякісними пухлинами судинного походження є різні гемангіоми. До злоякісних належать гемангіосаркоми, в т.ч. й геморагічна саркома Капоші, яка часто є ускладненням і причиною смерті при СНІДі.

3.Пухлини м'язового походження

Такі пухлини називаються міомами. У випадку, коли вони розвиваються із гладких м'язів (матка, шлунок, кишки, судини та інш.), пухлини називають лейоміомами. Коли ж пухлина виникає із скелетної поперечносмугастої мускулатури та міокарду, говорять про рабдоміоми.

4.Пухлини кістково-суглобового походження

Пухлини, які розвиваються з хрящів, називаються хондромами, з кісток – остеомами, з синовіальних оболонок – синовіомами.

Всі мезенхімальні пухлини можуть бути як доброякісними, так і злоякісними.

VI. *Пухлини системи крові.*

Пухлини системи крові мають важливе клінічне значення. Пухлинним процесом можуть уражатися клітини-попередники лейкоцитів, еритроцитів та тромбоцитів. У випадку ураження клітин-попередників лейкоцитів розвиваються різноманітні лейкози.

Вплив пухлин на організм

Пухлини впливають на оточуючі тканини як в місці своєї локалізації (місцевий вплив), так і на організм в цілому (загальний вплив).

Місцевий вплив пухлини на організм може мати наступні наслідки:

а)тиск на сусідні органи (зазвичай такі наслідки спостерігаються при розвитку доброякісних пухлин);

б)тиск на сусідні органи з їх наступним руйнуванням (в переважній більшості випадків це супроводжує розвиток злоякісних пухлин, наприклад, рак головки підшлункової залози тисне на загальну жовчну протоку, внаслідок чого на першому етапі розвивається жовтяниця, а в подальшому виникає деструкція жовчовидільної системи та прилеглих тканин).

Загальний вплив пухлин на організм є різноплановим і проявляється в кількох аспектах: біохімічному, біофізичному, морфологічному, імунологічному.

Основні біохімічні зміни в організмі при пухлинних процесах*:*

1.Надмірне продукування специфічних речовин (гормонів, секрету) того органу, в якому розвивається пухлина. Прикладом може бути розвиток пухлини в мозковому шарі кори наднирників, що призводить до гіперпродукції норадреналіну, який викликає стійке підвищення артеріального тиску.

2.Зміна концентрації в крові ферментів органів, уражених пухлиною. Зокрема, при ракові підшлункової залози відбувається зменшення кількість ліпаз, збільшення кислої фосфатази, що призводить до порушення вмісту в крові білків, наприклад, альбумінів. Наслідком цього процесу є зниження загальної реактивності організму.

Основні біофізичні зміни в організмі при пухлинних процесах*:*

Пухлинні процеси супроводжуються зміною перебігу всіх метаболічних процесів в організмі, що призводить до порушення електрофізіологічних властивостей тканин організму. Найбільш яскравим прикладом біофізичних

змін при пухлинних процесах є різке підвищення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ), яке обумовлене зміною електропотенціалів еритроцитів та судинної стінки.

Основні морфологічні зміни в організмі при пухлинних процесах:

1.Пухлинний процес, який супроводжується посиленим виділення ферментів, призводить до гемолізу еритроцитів, що закономірно викликає зменшення кількості еритроцитів в судинному руслі та розвиток анемії. В наслідок гіпоксії всіх органів та систем у пацієнта спостерігається землистий колір шкіри, на аутопсії – блідість та недокрів'я внутрішніх органів.

2.Органи, уражені пухлинним процесом, змінюються макроскопічно. Вони можуть мати бугристий вигляд, збільшуватись у розмірах, деформуватися, набувати надмірної щільності та ін.

Основні імунологічні зміни в організмі при пухлинних процесах:

1.Пухлинні процеси супроводжуються змінами показників лейкоцитарної формули крові, зокрема співвідношенням між кількістю лімфоцитів та моноцитів. Це призводить до порушення специфічних механізмів імунітету (фагоцитозу та продукції імуноглобулінів) і значного погіршення загального стану хворого.

2.Пухлинні процеси можуть супроводжуватись збільшенням вмісту в крові певних імуноглобулінів. Зокрема, в експериментах на тваринах виділені специфічні імуноглобуліни проти збудників деяких видів пухлин (наприклад, саркоми курей Рауса), що є достовірним підтвердженням інфекційної теорії їх виникнення.

Найбільш яскравим проявом загального впливу пухлин на організм є кахексія, яка є результатом дії багатьох чинників.

Зокрема, встановлено, що клітини злоякісних пухлин для свого розвитку потребують більшої кількості вітамінів (А, С, холіну) та інших поживних речовин, ніж здорові. Таким чином, злоякісні клітини "відбирають" поживні

речовини у інших клітин організму, спричиняючи виникнення і розвиток кахексії. Онкологи попередніх поколінь вважали, що поживне харчування онкологічного хворого сприяє "вигодовуванню" злоякісної пухлини, тобто її швидкому росту.

Злоякісні пухлини мають здатність більше, ніж здорові, "захоплювати" азот. Це призводить до швидкого порушення азотистої рівноваги в організмі з подальшим дефіцитом білка для формування м'язів і тканин та зменшенням вмісту білків у плазмі крові.

Окрім того, у зв´язку з утворенням в пухлинах вогнищ некрозу, в загальний кровотік потрапляють токсичні продукти розпаду тканини, що викликає отруєння організму.

Зовнішній вигляд хворого при раковій кахексії має специфічні ознаки: різке схуднення, підшкірна жирова клітковина практично відсутня, очі – запалі, шкіра – суха, дрябла.

На розтині померлих від ракової кахексії виявляється зменшення розмірів усіх внутрішніх органів. Залишки жирової клітковини мають темний (бурий) колір. В печінці та міокарді в наслідок відкладання пігменту спостерігаються явища бурої атрофії. В ендокринних залозах відбуваються дистрофічні та атрофічні зміни залозистої тканини.

ПУХЛИНИ ТА ПЕРЕДПУХЛИННІ ПРОЦЕСИ

Загальна характеристика доброякісних пухлин

Доброякісні пухлини (інша назва – дозрілі пухлини) – це пухлини, які сформовані із зрілих клітин певної тканини, що дає можливість із впевненістю вказати ту тканину, з якої вони походять. Під час росту такі пухлини розсувають оточуючі тканини, не руйнуючи іх. Окрім того, як правило, доброякісні пухлини не дають метастазів.

У людей можна спостерігати кілька різновидів доброякісних пухлин. Зокрема, деякі з них виникають вже у ранньому дитинстві і, практично, можуть не змінюватись протягом усього життя. Зазвичай, такі пухлини мають вигляд бородавок або бородавчастих розростань у вигляді родимих плям на шкірі.

Маніфестація інших доброякісних пухлин припадає на середній вік. З роками вони помітно збільшуються і можуть досягати значних розмірів. Прикладом тієї категорії доброякісних пухлин може бути пухлина, утворена жировою тканиною (жировик, або ліпома), яка розташовується в місцях підшкірного скупчення жирової клітковини; іноді її розміри сягають величини людської голови. Деякі доброякісні пухлини виникають в наслідок порушень гормональної регуляції в організмі. Такі гормонзалежні пухлини зустрічаються переважно в статевих органах і молочних залозах.

Доброякісні пухлини можуть виникати і в похилому віці. До них в першу чергу належать такі шкірні новоутвори, як старечий кератоз та стареча кератома. При зазначених процесах на шкірі спочатку виникає щільна восковидна бляшка з валкоподібними краями, які поступово збільшуються у розмірах, потовщуються та вкриваються нерівним шаром зроговілого епідермісу.

Багато вчених вважає доброякісні пухлини початковою стадією єдиного пухлинного процесу (так званої "пухлинної прогресії"), який, почавшись з розмноження незначного вогнища пухлинних клітин у певній ділянці тканини, поступово продовжує свій розвиток у вигляді розростання доброякісної пухлини, щоб закінчити його розвитком злоякісної пухлини.

Таким чином вважається, що доброякісні пухлини під дією несприятливих умов можуть трансформуватися у злоякісні. Такий процес називається *малігнізацією*. До малігнізуючих чинників належать систематичні механічні подразнення, тривала дія хімічних речовин, тривалий вплив деяких

фізичних чинників (наприклад, ультрафіолетові промені, підвищена температура, іонізуюче випромінювання).

Загальна характеристика злоякісних пухлин

Злоякісні пухлини (недозрілі пухлини) мають ряд властивостей, що роблять їх небезпечними для організму. Як правило, злоякісні пухлини є малодиференційованими або взагалі недиференційованими. В результаті їх недозрілості та малої спеціалізованості порушується функція тієї тканини, з якої вони походять.

Характер росту злоякісних пухлин є інфільтруючим та інвазивним, що спричиняє проникнення елементів пухлин в оточуючі тканини, кровоносні та лімфатичні судини. Внаслідок агресивної інфільтрації пухлинними елементами відбувається руйнування тканин.

Оскільки злоякісні клітини пов'язані між собою не щільно, а пухко, відбувається інвазія (проникнення) злоякісних клітин у кров, лімфу, оточуючі тканини з їх наступним поширенням – метастазуванням та імплантацією.

Поняття про метастазування

Метастазування – це процес переносу патологічного матеріалу (емболів) із вогнища пухлинного росту в інші органи та тканини з утворенням вторинних вогнищ – метастазів (інша назва – вторинні пухлинні вузли).

Шляхи метастазування:

1)гематогенний, 2)лімфогенний, 3)по периневральних просторах.

Слід підкреслити, що метастазувати можуть навіть невеликі (діаметром до 1 см) пухлини.

Разом з тим, часом великі пухлини не дають метастазів, і після їх хірургічного видалення пацієнт живе багато років без рецидивів. Можливо це

залежить від ступеню диференціації пухлини – найбільш злоякісними є мало- та недиференційовані пухлини, які рано дають метастази.

Важливо підкреслити, що, як правило, метастатичні вузли ростуть швидше за основну пухлину, тому в клінічній практиці виявлення метастазів часто передує виявленню основної пухлини.

За будовою метастаз подібний на первинний вузол: він так само має строму і паренхіму, причому клітини його строми можуть продукувати специфічні продукти, які характерні для первинного органу (наприклад: в метастазах раку шлунку може продукуватись слиз).

Достеменно відомо, що існують "улюблені" напрямки метастазування окремих пухлин. Зокрема, рак легень часто метастазує в кістки, наднирники, головний мозок, а рак молочної залози - у хребет. Слід зазначити, що час, який потрібний для розвитку метастазів, може бути різним. Часом метастази з'являються дуже швидко (до року) після появи первинної пухлини. Метастази можуть виникати як через 1-2 роки після появи первинної пухлини, так і розвиватись через 7-10 і більше років (останні метастази називаються пізніми, або латентними). Саме такі метастази є характерними для раку молочної залози та жіночої статевої системи.

Шляхи метастазування раку: лімфатичні судини _ регіонарні лімфатичні вузли _ віддалені лімфатичні вузли

Раки певної локалізації (зокрема, простати, молочної залози, щитовидної залози) після їх метастазування в регіональні лімфатичні вузли далі можуть продовжувати метастазувати по кістковій системі.

Шляхи метастазування сарком:

місцеві кровоносні судини _ судини великого кола кровообігу _ судини малого кола кровообігу

Злоякісні пухлини можуть поширюватись контактним способом за допомогою імплантації.

Імплантація (контактний спосіб) – це спосіб поширення злоякісних пухлин по серозним порожнинам і слизовим оболонкам. Такий спосіб поширення пухлин зустрічається після оперативних втручань на органах черевної порожнини та в наслідок різкого здавлення пухлини під час клінічних обстежень.

Важливою властивістю злоякісних пухлин є їх рецидивування.

Рецидивування – це поява пухлини на тому самому місці, з якого вона була вже видалена хірургічно або була пролікована променевою терапією. Субстратом рецидивування можуть бути окремі клітини пухлини, які залишились в тканинах зони операційного поля, або пухлинні елементи із регіональних лімфатичних вузлів.

Слід відзначити, що серед злоякісних пухлин виділяють більш диференційовані, тобто менше злоякісні та менше диференційовані, тобто більш злоякісні. Разом з тим, менше диференційовані злоякісні пухлини є більш чутливими до променевої терапії.

Важливо знати, що злоякісні пухлини ніколи спонтанно не переходять у доброякісні. Вони завжди потребують специфічного лікування.

<u>Поняття про передпухлинні процеси облігатного та факультативного значення</u>

Багато патологічних процесів в результаті тривалого перебігу можуть трансформуватись у пухлину (доброякісну чи злоякісну). Такий процес є тривалим і переходить через ряд стадій:

1.Загибель хворих або ненормальних клітин;

2.Утворення (шляхом мітозу) нових клітин;

3.Гіперплазія новоутворених клітин;

4.Багаторазове повторення зазначеного ланцюга;

5.Поява мутаційних клітин, які набувають нових, пухлинних властивостей.

Таким чином, до процесів, які сприяють утворенню пухлин, належать:

а)хронічні запальні процеси;

б)будь-які виразки, що тривалий час не гояться;

в)келоїдні рубці після поранень або опіків;

г)гіперпластичні розростання слизової оболонки матки, кишківника та інш.

Найбільшу увагу необхідно приділяти так званим "передраковим" процесам.

Важливим є те, що деякі передракові процеси (з локалізацією в ділянці губ, шкіри, шийки матки та ін.) можна побачити неозброєним оком, тому їх досить легко можна діагностувати. Вчасно проведене лікування рятує життя таким хворим.

До передракових станів і процесів належать:

1)ерозія (справжня та несправжня) шийки матки;

2)лейкоплакія шийки матки;

3)плоскоклітинна метаплазія внутрішньоматкового епітелію;

4)фіброзно-кистозна мастопатія молочних залоз;

5)будь-які гормональні гіперплазії (як вузлові, так і дифузні) молочних залоз;

6)виразкова хвороба шлунку та дванадцятипалої кишки;

7)цироз печінки;

8)опісторхоз печінки (глистна інвазія печінки);

9)аденома простати (гіпертрофія передміхурової залози);

10)хронічні бронхіти з метаплазією війчастого епітелію;

11)бронхоектатична хвороба;

12)будь-які поліпи (тонкого кишківника, товстого кишківника, прямої кишки та ін.);

13) будь-які тривалоперебігаючі тріщини прямої кишки;

14)тріщини та виразки шкіри, що не гояться тривалий час;

15)лейкоплакії червоної кайми губ (тобто слизової оболонки губ);

16)кератози червоної кайми губ;

17)лейкоплакії слизової оболонки порожнини рота та інш.

Необхідно наголосити на тому, що спеціалісти-онкологи вважають, що будь-яке утворення за типом "плюс-тканина" є потенційно небезпечним і тому його рекомендують видаляти. Водночас, необхідно знати , що у випадку виразок і тріщин (стан "мінус-тканина") регенераційні процеси починаються з периферії, утворюючи стан "плюс-тканина".

Необхідно підкреслити, що в різних органах і тканинах перебіг передракових процесів має свої особливості, як морфологічні, так і клінічні. Саме тому, тривалість малігнізації (озлоякіснення) передракового процесу коливається у доволі широких межах. В середньому вона становить 10 – 15 - 20 років.

Оскільки деякі передракові процеси трансформуються у рак частіше, ніж інші, їх поділяють на:

1. передраки облігатного значення;
2. передраки факультативного значення.

Передраки облігатного значення

Усі процеси і стани, що належать до передракових процесів облігатного значення, як правило, трансформуються у злоякісні новоутвори.

До цієї групи належать такі *пухлинні процеси шкіри*, як пігментна ксеродерма, хвороба Боуена, хвороба Педжета.

Пігментна ксеродерма є генетично обумовленим захворюванням, яке успадковується за рецесивним типом. У дитини вже з 2–3-річного віку виявляється підвищена чутливість до ультрафіолетового спектру сонячного світла – після нетривалого перебування на сонці з'являються не тільки веснянки, але й великі пігментні плями, на яких спостерігається розростання

бородавчастих утворів. В подальшому такі розростання трансформуються в рак шкіри.

Хвороба Боуена проявляється у виникненні поодиноких або множинних плямистих червонувато-жовтавих вузликових висипань, які швидко зливаються між собою і утворюють бляшкі. З часом ці бляшкі вкриваються кірочками і лусочками. На їх поверхні утворюються бородавчасті розростання та виразки, які в подальшому малігнізуються.

Хвороба Педжета найчастіше локалізується на шкірі навколососкового кружка молочної залози. У цьому випадкові з'являється волога, вкрита кірочками виразка, яка швидко збільшується у розмірах. Основа виразки є щільною і набряклою. Малігнізація відбувається у більшості випадків.

Передраковим станом такої злоякісної пухлини пігментних клітин, як меланома, є пігментні ("родимі") плями. Повторні механічні пошкодження родинок, їх надмірне подразнення хімічними та фізичними чинниками, зокрема ультрафіолетовими променями, з великою долею вірогідності може призвести до виникнення меланоми.

Передраком облігатного значення з локалізацією в кишківнику є ***поліпоз кишківника***.

Поліп – патологічний утвір, що виступає над поверхнею органа і пов'язаний з ним (органом) своєю основою або ніжкою. Поліп має характерну будову: в його центрі проходить судина, довкола якої розташовані клітини тієї тканини, на якій поліп сформувався.

Поліпоз – наявність кількох або множинних поліпів. Поліпоз якогось відділа товстого кишківника (прямої кишки, сигмовидної кишки, поперечноободочної кишки) або тонкого кишківника починає формуватись вже з 20-25-літнього віку. Виникнення рака із поліпа потребує не менш як 20-30 років.

Особливою формою поліпозу кишківника є множинний сімейний поліпоз. У цьому випадку в товстому кишківнику виявляється велика кількість поліпів (часом до кількох сотень) різного розміру та різної стадії розвитку. Необхідно наголосити, що при даній патології поліпи вже на ранній стадії розвитку можуть мати окремі ділянки з вираженими ознаками озлоякіснення.

Ще одним передраковим процесом в кишківнику є неспецифічний виразковий коліт – хронічне рецидивуюче запалення товстої кишки (хвороба Крона). Це захворювання часто супроводжується виникненням поліпозних розростань різної величини та форми, які називають псевдополіпами. Псевдополіпи товстого кишківника – це обмежені гіперпластичні вогнища на його слизовій оболонці, в яких часто утворюються характерні для пухлинного росту атипові клітини. Вважається, що від 4% до 10% хворих на неспецифічний виразковий коліт протягом 10 та більше років можуть захворіти на рак товстої кишки.

До передпухлинних процесів облігатного значення належать також аденоми різної локалізації (молочні залози, щитовидна залоза та ін.) та аденоматоз.

Аденома – доброякісна пухлина, яка виникає із залозистого епітелію і зберігає структурну подібність до вихідної тканини.

Аденоматоз – наявність множинних аденом.

Серед аденом, які часто призводять до розвитку рака, вказують на аденоми молочної залози. Це обумовлено рядом причин. По-перше, молочна залоза є органом, який особливо багатий на залозисту тканину. Окрім того, вважається, що рак і передракові захворювання молочної залози значною мірою детерміновані різноманітними гормональними змінами, які протягом життя відбуваються в організмі жінки. Процес виникнення рака молочної залози послідовно проходить через ряд стадій. Спочатку гормональні порушення спричиняють дифузне розростання сполучної тканини с подальшим розвитком

дифузної мастопатії. Разом з тим, в наслідок нерівномірного розростання окремих ділянок в тканині молочної залози утворюються вогнища пухлинного росту – виникає вузлувата мастопатія та кисти, які протягом тривалого часу можуть залишатися доброякісними. У міру старіння організму і посилення гормональних порушень, ці змінені ділянки стають джерелом розвитку раку.

Особливо небезпечними у сенсі подальшого розвитку раку є аденоми в печінці та щитовидній залозі.

Оскільки на сьогоднішній день рак легень є однією з найпоширеніших форм рака, значна увага приділяється *передраковим захворюванням легень*. Водночас, специфічних передраків легень до сьогоднішнього дня не виявлено. Встановлено, що жителі міст хворіють частіше, ніж жителі сільських місцевостей, а курці – значно частіше (у 18-25 разів), ніж ті, хто не курить. Окрім того є певні галузі промисловості, особливо несприятливі стосовно виникнення раку легень. Робітники цих галузей частіше, ніж інші, хворіють на рак зазначеної локалізації. До таких особливо небезпечних виробництв належать видобуток уранової руди та асбесту, тривалий контакт з солями хрому та нікеля.

Важливим є той факт, що передраки облігатного значення зазвичай мають вроджене або спадкове походження. Зокрема *дизонтогенетичні пухлини* ЦНС та периферичної нервової системи, як правило, трансформуються у раки.

Передраки факультативного значення

До цієї групи передраків належать всі тривалоіснуючі дефекти шкіри - виразки, папіломи, кератоз (потовщення рогового шару епідерміса), а також тривало існуючі дефекти слизових оболонок та внутрішніх органів незалежно від причини їх виникнення (в наслідок механічного або хімічного подразнення), особливо якщо причина їх виникнення невідома.

Основні передраки факультативного значення:

1.*Старечий кератоз*, який може розвинутись у рак шкіри;

2.*Лейкоплакія* – дистрофічні зміни слизової оболонки, що супроводжуються зроговінням епітелію. В процесі утворення лейкоплакія проходить ряд стадій: почервоніння на обмеженій ділянці слизової оболонки з подальшим збільшенням вологості на цій ділянці і виникненням гіперкератозу та побліднінням ураженої поверхні. Лейкоплакією можуть бути уражені червона кайма губ, слизова оболонка рота, шийка матки, головка статевого члена, стравохід та інш.

3.*Ерозія шийки матки*. Ерозія шийки матки може бути справжньою та несправжньою. Справжня ерозія – поверхневий дефект слизової оболонки, який може бути обумовлений запаленням, крововиливом, травмою (найчастіше в пологах). Псевдоерозія (несправжня ерозія) шийки матки – це патологічний процес виникнення на шийці матки ділянок метаплазованого епітелія, які своїм червоним кольором нагадують ерозію. Деякі вчені вважають ерозію шийки матки не факультативним, а облігатним передраковим процесом.

4.*Фіброзно-кистозна мастопатія молочної залози*. Це патологічний стан молочної залози, обумовлений розладами гормональної регуляції, який характеризується атрофією частини дольок залоз з розвитком кист та фіброзної тканини довкола них.

Киста (cysta – пухир) – патологічна порожнина в органі, стінки якої утворені фіброзною тканиною. Фіброзна тканина – це сполучна тканина, яка складається, головним чином, із волокон (колагенових, еластичних). Сполучна тканина – це тканина, яка містить велику кількість міжклітинної речовини. Вона має різноманітні функції: трофічну, пластичну, захисну, опорну.

В результаті формування кист та розростання сполучної фіброзної тканини відбувається тривалий тиск на нормальну залозисту тканину молочної залози, що може призвести до її наступної метаплазії.

5.*Гормональна залозиста гіперплазія слизової оболонки матки.* Виникає у жінок в клімактеричному періоді і обумовлена гормональними впливами. Вона може супроводжуватись процесами посиленого поділу клітин слизової оболонки матки та їх метаплазією.

6.*Аденома передміхурової залози* у чоловіків належить до однієї з найбільш розповсюджених патологій чоловічої статевої сфери. Розвивається у простаті чоловіків в клімактеричному періоді, коли внаслідок гормональної дисфункції спостерігається розростання строми залози і здавлення нею специфічних секреторних клітин, що призводить до їх метаплазії.

7.*Вроджені та набуті анацидні стани шлунку*. У зв'язку із зниженням кислотності шлунку воротар шлунку постійно перебуває у відкритому стані, що призводить до закиданням в шлунок жовчі із дванадцятипалої кишки. Оскільки жовч містить жовчні кислоти, які деякими вченими розглядаються як канцерогенні речовини, можливе виникнення раку шлунку.