

Оглавление

Авторы	4
Список сокращений и условных обозначений	6
Предисловие	7
Актуальность проблемы	9
Глава 1. Теории развития метастазирования рака	13
Глава 2. Классификация метастатического поражения	34
Глава 3. Принципы диагностики метастатического поражения	42
Глава 4. Метастазирование при злокачественных опухолях абдоминальной локализации	47
Глава 5. Принципы лечения метастатического рака абдоминальной локализации	59
Глава 6. Малоинвазивное хирургическое лечение отдаленных метастазов	83
Заключение	101
Тестовый контроль	110
Список литературы	116

Глава 1

ТЕОРИИ РАЗВИТИЯ МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ РАКА

Термин «метастаз» был введен французским гинекологом Жозефом-Клодом-Антельмом Рекамье (1774–1852) в «Трактате о раке» (1829), где он описывал распространения данного заболевания. Это слово происходит от греческого *metastasis*, что означает перемещение, удаление, миграцию. В 1858 г. основоположник современной патологии Рудольф Вирхов предположил, что распространение метастатической опухоли определяется механическими факторами. Он считал, что раковые клетки (РК) отделяются от первичной опухоли, а затем «застревают» в результате циркуляции в отдаленных органах.

Джош Фидлер, профессор MD Anderson Cancer Center, в 1970-х годах опубликовал результаты ряда исследований, в которых показал, что метастазирование происходит последовательно и носит стохастический (вероятностный) сценарий развития, то есть многие РК могут покинуть первичную опухоль, но очень немногие могут «успешно» реализоваться в виде отдаленного метастаза.

Метастазирование — это перенос по сосудам (лимфатическим, кровеносным) неопластических клеток за пределы первичной опухоли в различные органы и ткани с образованием вторичных опухолевых узлов той же гистологической структуры.

Около 80% солидных опухолей метастазируют путем проникновения злокачественных клеток в лимфатическую систему, 20% — гематогенно. Доказано, что карциномы чаще метастазируют лимфогенным путем, тогда как саркомы — гематогенно.

Пути метастазирования опухолевых клеток

- **Лимфогенный** (опухолевые клетки, проникнув в лимфатический сосуд, током лимфы переносятся в регионарные лимфатические узлы). В лимфоузле формируется новый опухолевый очаг, продуцирующий опухолевые клетки.
- **Гематогенный** (опухолевые клетки переносятся по кровеносной системе с током крови в любые органы, оседая в развитых сетях капилляров легких, печени, головном мозге, костях).

Венозные пути приводят в разные органы:

- из легочных вен — в правую половину сердца и большой круг кровообращения;
- из воротной вены — в печень;
- из краниальной и каудальной полых вен — в легкие.

Внутриканальный (по ходу естественного протока, например по просвету мочеточника или желчного протока).

- **Имплантационный** (опухолевые клетки распространяются по организму через непосредственный контакт источника опухолевых клеток с воспринимающей поверхностью, например карциноматоз плевры/брюшины).

- По ликворным пространствам и оболочкам головного и спинного мозга (в головном и спинном мозге нет лимфатических сосудов).
- Циркулирующие опухолевые клетки (при опухолях красного костного мозга и крови опухолевые комплексы могут циркулировать по кровеносным руслам).

Эволюция точек зрения на природу метастазирования

ГУМОРАЛЬНЫЕ ТЕОРИИ

О том что злокачественные опухоли метастазируют с помощью транспорта клеток через кровь и лимфу, было известно не всегда. Даже великий Рудольф Вирхов, находясь под влиянием гуморальной теории Галена, ошибался, считая, что опухоли метастазируют «клеточными ядами».

ЦИРКУЛИРУЮЩИЕ КЛЕТКИ

Первым, кто обнаружил инвазию РК вен и лимфатических сосудов, был Карл Тирш (1865). Впоследствии циркулирующие в крови опухолевые клетки («метастазы в кровь», как считал Н.Н. Петров) стали объектом пристального изучения онкологов.

ГИПОТЕЗА ОРГАНОСПЕЦИФИЧЕСКОЙ КОЛОНИЗАЦИИ

Английский врач, лорд и баронет Стивен Педжет уже в 1889 г. в журнале Lancet впервые описал «метастатические странности рака» и сформулировал свою знамени-

тую гипотезу **органоспецифической колонизации**. Он предположил, что раковая опухоль метастазирует не хаотично, а строго в соответствии с определенными биологическими законами. Педжет назвал РК семенами и высказал мысль: для того чтобы понять их распространение, нужно изучать свойства «почвы», то есть вторичных органов. Так зародилась «теория семян и почвы».

МЕХАНИЧЕСКАЯ СОСУДИСТАЯ ТЕОРИЯ ЮИНГА

В 1920-х годах Джеймс Юинг, «шеф американских патоморфологов», оспаривая теорию Педжета, считал, что развитие метастазов в отдаленных органах обусловлено в основном анатомическими и механическими факторами. Юинг предполагал, что опухолевые клетки попадают в ловушку капиллярной сети, где и происходит их экстравазация с последующим формированием метастатических очагов. Согласно «механической» сосудистой теории метастазирования Юинга вероятность развития метастазов в отдаленном органе зависит от плотности сосудов и интенсивности кровообращения в нем.

ТЕОРИЯ ПРЕДСКАЗУЕМОСТИ МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ

Гипотеза линейной прогрессии принадлежит Уильяму Холстеду. До 1960-х годов в мире считалось, что РК из первичной опухоли молочной железы вначале обязательно должны попасть в подмышечные лимфатические узлы, а затем гематогенным путем — в отдаленные висцеральные органы. В 60–70-е годы прошлого

столетия появились публикации, ставящие под сомнение однозначность такой закономерности.

Из гипотезы линейной прогрессии следует, что сформировать метастазы могут только те раковые клетки, которые обладают высоким злокачественным потенциалом. Метастазирование начинается на поздних стадиях рака и также возможно развитие метастаза из метастаза.

Концепция хирургического лечения рака молочной железы еще до недавнего времени полностью базировалась на гипотезе Холстеда. Действительно, так называемые радикальные мастэктомии по Холстеду излечивали некоторых больных, но не могли предупредить у большинства пациенток формирования в будущем отдаленных метастазов.

Однако на практике прогрессирование заболевания часто наблюдалось и на ранних клинических стадиях рака. Кроме того, нередко у больных раком молочной железы при отсутствии гематогенных метастазов в регионарных лимфатических узлах регистрировались отдаленные гематогенные метастазы, что явно противоречило линейной теории метастазирования.

АЛЬТЕРНАТИВНАЯ ТЕОРИЯ МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ БЕРНАРДА ФИШЕРА — ТЕОРИЯ РАННЕЙ ДИССЕМИНАЦИИ

Обилие несоответствия теории и практики подтолкнуло Бернарда Фишера сформулировать альтернативную теорию метастазирования, в которой он рассматривал