

doi: 10.31146/2415-7813-endo-63-2-40-45.

МЕХАНИЗМ БЫСТРОГО РАЗВИТИЯ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ НА ПРИМЕРЕ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

МОСКВА

Ханкин С. Л., д. м. н., врач-эндоскопист-консультант
Многопрофильный медицинский центр Банка России



Год тому назад на заседании №177 мне была оказана честь сделать доклад на нашем обществе о развитии колоректального рака. Настоящее сообщение, по сути, является дополнением этого доклада так как сделано на том же материале и теми же методами.

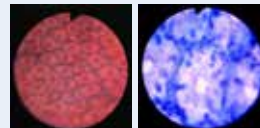
Напомню, что в этом сообщении мне удалось показать, что слизистая оболочка толстой кишки не является единообразной и чаще представлена различными типами структурной клеточной организации поверхностного эпителия. Была выявлена новая закономерность, согласно которой, Каждый морфологический тип новообразований повторяет строение слизистой оболочки, на которой располагается.

Гиперплазия слизистой оболочки толстой кишки диффузного типа:



КОЛОНОМИКРОСКОПИЯ

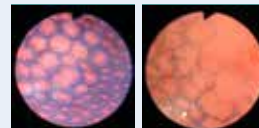
Слизистая оболочка, характерная для роста тубулярных аденом:



Увеличение
30 крат

Увеличение
170 крат

Тубулярные аденомы



Увеличение 30-35 крат

Микроаденома



Увеличение
30 крат

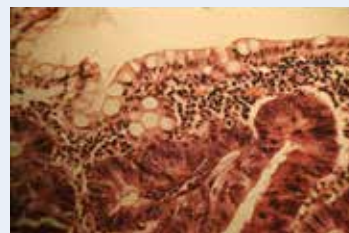
Очаговая гиперплазия
(гиперпластический полип)

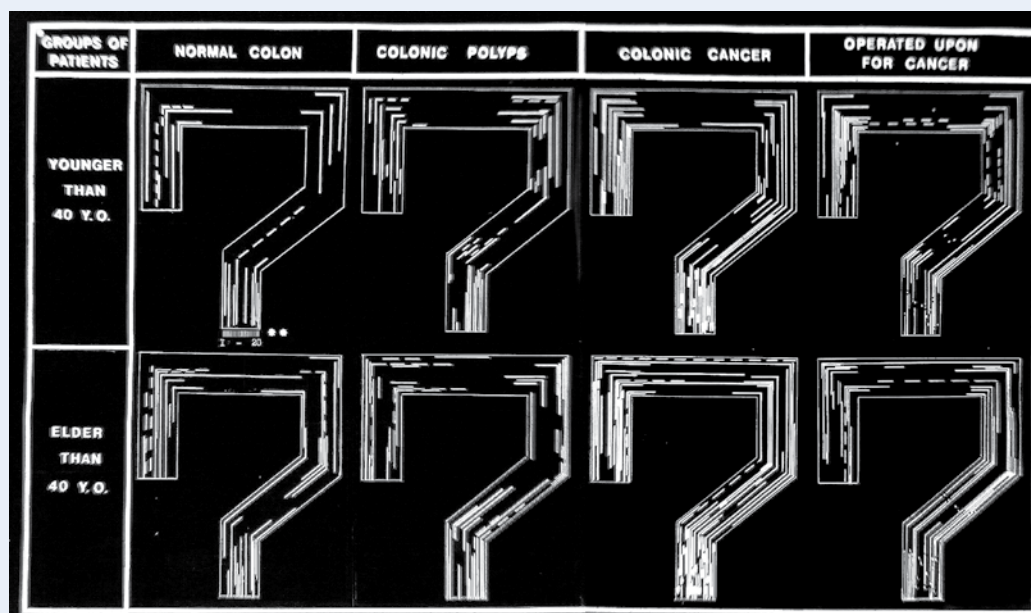


Увеличение
30 крат

Увеличение
170 крат

Гистологическое исследование: Раковая опухоль, соприкасающаяся с диффузно гиперплазированной слизистой оболочкой





Распространённость диффузной гиперплазии в толстой кишке

Впервые описана диффузная гиперплазия слизистой оболочки толстой кишки и ее тесная связь с развитием раковых опухолей.

Самый большой вопрос состоит в том, как появляются крупные опухоли с высокими темпами роста и, в частности, так называемые интервальные раковые опухоли. Частота таких опухолей, как показывает анализ мировой статистики, составляет около 90 процентов заболеваемости раком толстой кишки.

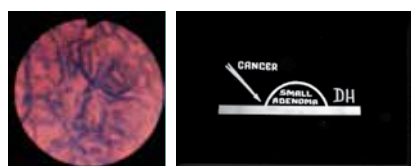
Как мы показали в предыдущем докладе, опухоли с быстрыми темпами роста появлялись на границе между пластом поверхностного эпителия аденомы небольшого размера и пластом эпителия гиперплазии диффузного типа.

при эндоскопическом наблюдении по сравнению с крупными аденомами. Тем не менее, выраженность деформации крипт впечатляет внимательного наблюдателя.

Нельзя также не упомянуть о возможности аналогичных событий между эпителием аденом и эпителием гиперпластических полипов.

Итак, к характерным признакам развития такого типа опухолей в толстой кишке можно отнести:

- быстрые темпы роста – около 3-4 месяцев от макроскопически нормальной слизистой оболочки до 4-6 см, что чаще всего соответствует 3-ей клинической стадии заболевания;



Место возникновения наиболее динамично развивающихся раковых опухолей

Увеличение
30 крат

Оба пласта имеют тенденцию к расширению, где пласты эпителия сталкиваются, образуя зоны напряжения. Это хорошо иллюстрируется деформацией крипт. Эти особенности рельефа слизистой оболочки картины мало заметны

КОЛОМИКРОСКОПИЯ

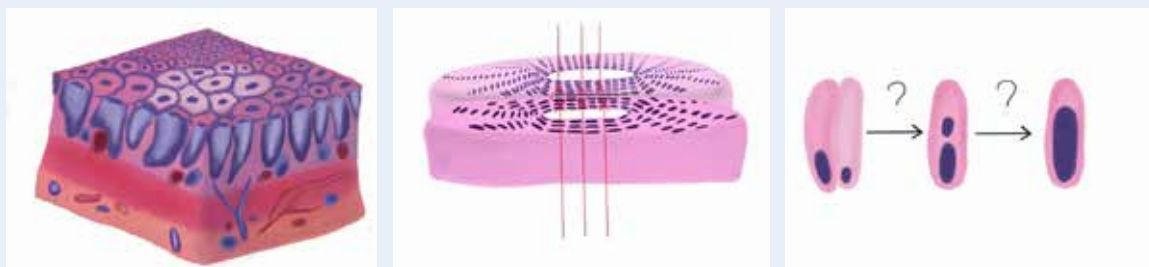
Слизистая оболочка, характерная для расположения на ней гиперпластических полипов



Увеличение
30 крат



Увеличение
170 крат



Межклеточные взаимодействия

- имплантацию опухоли и неоангиогенез сначала в слизистую оболочку, а затем и в подслизистый слой по срокам и характеру врастания капилляров происходит еще быстрее. Процесс врастания эмбриона в слизистую оболочку происходит на 7-8 день после его образования длится до 40 часов, сопровождается активным делением клеток и кровянистыми выделениями;
- и, наконец, повышением уровня сывороточного канцеро-эмбрионального антигена, впервые описанного P. Gold, S. O. Freedman в 1965 году.

При раке печени в 1944 году С. J. Pedersen впервые установил повышение сывороточного альфа-фетопротеина. Позже эту реакцию усовершенствовали Г. И. Абелев и Ю. С. Татарinov.

Все перечисленные нами характерные признаки быстрого развития рака толстой кишки позволяют полагать, что по биологической природе эти опухоли представляют собой не что иное как ЭМБРИОНЫ! Нормальные эмбрионы, как известно, формируются в результате слияния двух различных в генетическом отношении клеток, имеющих половинный набор хромосом. Результат такого слияния – нормальный эмбрион. В нашем же случае, субстратом для развития таких опухолей является столкновение пластов эпителия, клетки которых, также, отличаются микроскопически, а следовательно, и в генетическом отношении.

Таким образом, эти опухоли происходят не вследствие поэтапной трансформации отдельных клеток (как это происходит в эволюции аденом) а следствие СОИТИЯ клеток из соседствующих слоев эпителия, то есть вследствие патологии межклеточных взаимодействий.

На мой взгляд, в организме имеется некий набор биологических механизмов из которых ЭМБРИОНАЛЬНАЯ КОНЦЕПЦИЯ более всего подходит на роль инициации быстро развивающихся раковых опухолей. Эти механизмы до сих пор не описаны. Это могут быть КЛАЗМАТОЗ, ПИНОЦИТОЗ или какие-то другие типы межклеточных взаимодействий.

В толстой кишке около 97% раковых опухолей – аденокарциномы. На наш взгляд это происходит потому, что толстая кишка в отличие от всех остальных органов, чаще всего «получает» свой рак через посредство аденом и гиперплазии. В остальных органах, в желудке например, аде-

Макроскопическая картина
разноустроенных эпителиев
толстой кишкиМакроскопическая картина
разноустроенных эпителиев желудка

По мнению доктора Е.А. Соловьева – примеры диффузной гиперплазии слизистой оболочки желудка в области малой кривизны.

нокарциномы более редки. Предраковыми состояниями там считают гипотрофию (атрофию) слизистой оболочки, различные виды кишечной метаплазии, хронический гастрит, фокусы гиперплазии и, в меньшей степени, аденомы. Таким образом, если принять эмбриональную концепцию, то принципиальной разницы в инициации опухолей в различных органах нет. Более разнообразный морфологический характер опухолей обусловлен большим разнообразием соседствующих друг с другом разнообразных эпителиев.

В заключение хотелось бы сказать: Сегодня, здесь, впервые, нам – эндоскопистам (а не молекулярным биологам) удалось приподнять завесу тайны над формированием раковых опухолей.

Этот процесс до настоящего времени представлял собой (по Канту) категорию обозначенную им как ВЕЩЬ в СЕБЕ. Это центральное понятие в философии Канта. Он жестко отделяет от этого понятия мир явлений, в котором все происходит в соответствии с законами математической физики. Именно поэтому все, что связано с раком плохо познается и предсказывается, включая всевозможные стратегии по его предупреждению.

Итак, большинство случаев рака формируется по законам характерным для ЭМБРИОГЕНЕЗА,

Количество диагнозов онкологических заболеваний в 2019 и 2020 годах

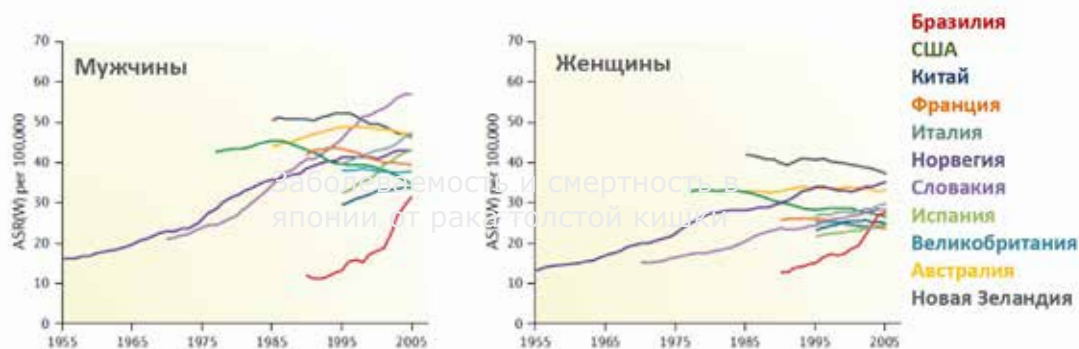


Снижение заболеваемости РТК в Японии на 10.2%

что, на мой взгляд, уже не теория, а самая, что ни на есть – реальность. Такого взгляда на развитие рака до настоящего времени нам не удалось найти в доступной литературе.

Проведенные нами комплексные исследования у 4134 пациентов в возрасте от 16 до 86 лет в течение 15 летнего периода времени позволили получить новые данные, которые, вероятно, дополняют представления о появлении раковых опухолей в толстой кишке.

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ РАКОМ ТОЛСТОЙ КИШКИ
по данным национальных канцер-регистров



Keum N & Giovannucci E. Nature Reviews. 2019; 16:713-732

Основные теории происхождения опухолей

- **Теория раздражения Р.Вирхова** – злокачественные опухоли чаще возникают в тех органах, где ткани чаще подвергаются травматизации
- **Теория зародышевых зачатков Д.Конгейма** – под влиянием определенных факторов зачатки, находящиеся в латентном состоянии, начинают расти, приобретая опухолевые свойства
- **Регенерационно-мутационная теория Фишер-Вазельса** – воздействие патологических факторов на регенерирующие ткани
- **Вирусная теория Л.А.Зильбера** – вирус, внедряясь в клетку, на генном уровне нарушает процессы регуляции деления
- **Иммунологическая теория** – нарушение идентификации и уничтожения трансформированных клеток иммунной системой.

Полиэтиологическая теория

- Опухоль является результатом регенерации, следующей за повреждением, вызванным различными факторами (канцерогенами) и действующими большей частью повторно.
- Происходит изменения ДНК и РНК клеток, которые потом размножаются
- Ослабленная иммунная защита не выявляет и не уничтожает клонки с измененной ДНК (РНК)

КОММЕНТАРИИ

МОСКВА

Веселов В. В., д.м.н., профессор, рук. отд. энд. диагностики и хирургии

ФГБУ «ГНЦ колопроктологии» МЗ РФ



Гипотеза Сергея Леонидовича Ханкина о возникновении колоректального рака в зоне соприкосновения аденомы и гиперплазированной слизистой оболочки, причем в сочетании с быстрыми темпами его роста (до развитой формы в течение 9 месяцев) очень интересная. Она пытается объяснить, во-первых, значительное количество так называемых интервальных раков, появляющихся в течение 1-1,5 лет после скрининговой колоноскопии, а во-вторых, отсутствие успехов от проведения скрининговых колоноскопий. А именно, даже в таких странах как США и Канада, где таких исследований выполняется более 10 миллионов в год, кривые заболеваемости колорек-

тальным раком и смертности от него не уменьшились, а лишь приостановились.

Подтверждается мнение профессора Стрелкаловского Владимира Павловича о том, что у пациентов, перенесших полипэктомию через колоноскоп, рак толстой кишки развивается чаще всего в тех ее отделах, где полипы не выявлялись и не удалялись.

Напрашивается вывод: так как у «пациентов-полипоносителей» толстая кишка «дискредитирована», контрольные эндоскопические исследования необходимо выполнять не реже 1 раза в год.