

В.Г. Черенков



Учебник

Онкология

4-е издание, исправленное и дополненное



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»

УДК 616-006(075.8)
ББК 55.6я73-1
Ч-46

01-УЧБ-2542

Автор:

В.Г. Черенков — д-р мед. наук, проф. кафедры госпитальной хирургии по курсу «Онкология» Института медицинского образования ФГБОУ ВО «Новгородский государственный университет им. Ярослава Мудрого» Минобрнауки России, действительный член Петровской академии наук и искусств, член-корреспондент Американской ассоциации по исследованию рака (AACR), руководитель отдела по инновационной, консультативной и научной работе Новгородского областного клинического онкологического диспансера, врач высшей категории, заслуженный врач РФ.

Рецензенты:

Г.М. Манихас — д-р мед. наук, проф., акад. РАЕН, главный внештатный онколог Санкт-Петербурга, зав. кафедрой онкологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России;

А.М. Беляев — д-р мед. наук, проф., главный внештатный онколог Северо-Западного федерального округа, зав. кафедрой онкологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, директор ФГБУ «Научно-исследовательский институт онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

Черенков, В. Г.

Ч-46 Онкология : учебник / В. Г. Черенков. — 4-е изд., испр. и доп. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2017. — 512 с. : ил.

ISBN 978-5-9704-4091-9

Учебник состоит из двух частей. В общей части изложены современные представления о канцерогенезе, кинетике и закономерностях опухолевого роста, сведения о группах повышенного онкологического риска, методы профилактики, принципы диагностики и лечения опухолевых заболеваний, вопросы деонтологии и организации онкологической службы.

Книга дополнена приложениями, в том числе алгоритмом оформления академической истории болезни.

Частные вопросы онкологии рассмотрены в соответствии с новой межкафедральной программой по онкологии и смежным циклам подготовки врачей широкого профиля, хирургов, акушеров-гинекологов, педиатров, стоматологов и других специалистов.

Издание предназначено для студентов медицинских вузов.

УДК 616-006(075.8)
ББК 55.6я73-1

Права на данное издание принадлежат ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа». Воспроизведение и распространение в каком бы то ни было виде части или целого издания не могут быть осуществлены без письменного разрешения ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа».

© Черенков В.Г., 2016
© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2017
© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», оформление, 2017

ISBN 978-5-9704-4091-9

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений и условных обозначений	6
Предисловие к четвертому изданию	8
Предисловие к первому изданию	9
Введение	10
Технология самостоятельной (творческой) работы студентов	12
Организация обучения на кафедре онкологии	14
ЧАСТЬ 1. Общие аспекты клинической онкологии	17
Глава 1. Группы повышенного онкологического риска	19
Глава 2. Механизмы канцерогенеза. Закономерности (кинетика) опухолевого роста	21
2.1. Патогенез неоплазий	23
2.2. Закономерности опухолевого роста и стадии развития опухолей. Ранняя и своевременная диагностика рака	30
Глава 3. Опорные симптомы злокачественных опухолей	35
3.1. Факт наличия опухолевидного образования (опорный симптом № 1)	36
3.2. Местные опорные симптомы	39
3.3. Общие опорные симптомы	44
Глава 4. Эпидемиология и организация противораковой борьбы	49
4.1. Общие аспекты эпидемиологии	49
4.2. Номенклатура опухолей	50
4.3. Организация противораковой борьбы	51
4.4. Регистрация и диспансерное наблюдение (клинические группы)	72
4.5. Деонтология и психотерапия	74
4.6. Общие принципы лечения и реабилитации	76
ЧАСТЬ 2. Частные вопросы профилактической и клинической онкологии	87
Глава 5. Опухоли кожи	89
5.1. Рак кожи	89
5.2. Саркома Капоши	94
5.3. Меланома	95
Глава 6. Опухоли головы и шеи	107
6.1. Общие вопросы	108
6.2. Частные вопросы	113
Глава 7. Опухоли легких, плевры и средостения	131
7.1. Рак легких	131
7.2. Опухоли плевры	144
7.3. Опухоли средостения	145

Глава 8. Рак органов пищеварения	148
8.1. Рак пищевода	148
8.2. Рак желудка	157
8.3. Рак поджелудочной железы	166
8.4. Опухоли печени	171
8.5. Опухоли желчного пузыря	177
8.6. Рак ободочной и прямой кишки	179
Глава 9. Рак молочной железы	190
9.1. Эпидемиология	190
9.2. Этиология и патогенез	191
9.3. Предраковые заболевания	192
9.4. Патологическая анатомия	194
9.5. Рост и распространение	195
9.6. Клиническая картина и диагностика	195
9.7. Лечение (общие положения)	201
9.8. Прогноз	209
9.9. Протезирование, реконструктивная хирургия и реабилитация	209
Глава 10. Опухоли женских половых органов	211
10.1. Опухоли шейки матки	211
10.2. Опухоли тела матки	225
10.3. Трофобластическая болезнь	231
10.4. Опухоли яичников	238
10.5. Опухоли влагалища	247
10.6. Опухоли вульвы	250
Глава 11. Опухоли мужских половых органов и мочевыводящих путей	255
11.1. Опухоли яичка	255
11.2. Рак полового члена	261
11.3. Рак предстательной железы	262
11.4. Опухоли почек и мочевыводящих путей	266
Глава 12. Опухоли костей и мягких тканей	276
12.1. Опухоли костей	276
12.2. Саркомы мягких тканей	281
Глава 13. Злокачественные лимфомы	287
13.1. Общие аспекты	287
13.2. Эпидемиология	288
13.3. Этиология	288
13.4. Патогенез	289
13.5. Клиническая картина	290
13.6. Диагностика	291
13.7. Принципы лечения	296
13.8. Прогноз	297

Глава 14. Опухоли у детей	298
14.1. Эпидемиология	298
14.2. Особенности развития и этиология опухолей у детей ...	299
14.3. Общие принципы диагностики опухолей у детей	301
14.4. Особенности обследования	303
14.5. Лечение злокачественных опухолей у детей	304
ПРИЛОЖЕНИЯ	309
Приложение 1. Глоссарий основных методов диагностики, используемых в онкологии	311
Приложение 2. Группы онкологического риска для диспансерного наблюдения	336
Приложение 3. Международная классификация новообразований ...	341
Приложение 4. Учетно-оперативная документация	355
Форма № 090/у	355
Форма № 027-1/у	357
Протокол на случай выявления у больного запущенной формы злокачественного новообразования (клиническая группа IV)	361
Приложение 5. Тестовые задания для проверки исходного уровня знаний	364
Ответы к тестовым заданиям для проверки исходного уровня знаний	371
Приложение 6. Квалификационные тестовые задания для проверки итогового уровня знаний	372
Ответы к тестовым заданиям для проверки итогового уровня знаний	446
Приложение 7. Рейтинговая карта студента, проходящего цикл онкологии	451
Приложение 8. Словарь основных онкологических понятий и терминов	454
Приложение 9. Курация и оформление учебной истории болезни ...	465
Правила оформления истории стационарного больного	467
Курация и осмотр пациента	471
Приложение 10. Сопутствующая патология у онкологических больных	490
Приложение 11. Основные термины и понятия, принятые для формулирования диагноза и экспертизы качества	494
Рекомендованная литература	497
Предметный указатель	499

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- ♦ — торговые наименования лекарственных средств
- Р — лекарственные средства, не зарегистрированные в РФ
- АД — артериальное давление
- АКТГ — адренокортикотропный гормон
- АФП — α -фетопротеин
- ВИЧ — вирус иммунодефицита человека
- ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота
- ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
- ИСБ — история стационарного больного
- КТ — компьютерная томография
- ЛБ — лимфома Беркитта
- ЛГМ — лимфогранулематоз
- ЛДГ — лактатдегидрогеназа
- ЛС — лекарственное средство
- ЛТ — лучевая терапия
- МЖ — молочная железа
- МКА — моноклональные антитела
- МКБ-10 — Международная классификация болезней 10-го пересмотра
- МКБ-О — Международная классификация онкологических болезней
- МРТ — магнитно-резонансная томография
- НХЛ — неходжкинская лимфома
- ОКМТ — опухоли костей и мягких тканей
- Пап-тест — цитологическое исследование мазка по Папаниколу
- ПКР — почечноклеточный рак
- ПРП — первичный рак печени
- ПСА — простатспецифический антиген
- ПХТ — полихимиотерапия
- ПЭТ — позитронно-эмиссионная томография
- РБШ — Рид-Березовского-Штернберга клетки
- РК — рак кожи
- РЛ — рак легкого
- РМЖ — рак молочной железы
- РМП — рак мочевого пузыря
- РНК — рибонуклеиновая кислота
- РП — рак простаты
- РПЖ — рак поджелудочной железы
- РПЧ — рак полового члена
- РФП — радиофармпрепарат
- РШМ — рак шейки матки

- РЩЖ — рак щитовидной железы
РЭ — рак эндометрия
РЭА — раково-эмбриональный антиген
РЯ — рак яичников
СМТ — саркомы мягких тканей
СОЭ — скорость оседания эритроцитов
ТБ — трофобластическая болезнь
ТРУЗИ — трансректальная ультрасонография
ТУР — трансуретральная резекция
УЗИ — ультразвуковое исследование
ФДД — фотодинамическая диагностика
ФДТ — фотодинамическая терапия
ФНОО — факт наличия опухолевидного образования
ФЭГДС — фиброэзофагогастродуоденоскопия
ХГ — хорионический гонадотропин
ХЛ — Ходжкина лимфома
ХТ — химиотерапия
ЦНС — центральная нервная система
ЩЖ — щитовидная железа
ЩФ — щелочная фосфатаза
ЭКГ — электрокардиограмма
EBV — вирус Эпштейна–Барр (Epstein–Barr virus)
FIGO — Международная федерация акушеров-гинекологов (Federation Internationale de Gynecologie et Obstetrique)
GIST — гастроинтестинальная стромальная опухоль (gastrointestinal stromal tumors)
HBV — вирус гепатита В (Hepatitis B virus)
HCV — вирус гепатита С (Hepatitis C virus)
Her2/neu — ключевой рецептор передачи митогенных сигналов эпидермального фактора роста
HPV — вирус папилломы человека
HSV-2 — человеческий вирус герпеса 2-го типа
HTLV-1 — человеческий вирус Т-клеточной лейкемии
MALT — мукозо-ассоциированная лимфоидная ткань (mucosa-associated lymphoid tissue)
TNM — международная классификация стадий злокачественных новообразований (tumor, nodi lymphatici, metastasis)
VIN — вульварная интраэпителиальная неоплазия

ПРЕДИСЛОВИЕ К ЧЕТВЕРТОМУ ИЗДАНИЮ

Достижения морфомолекулярной биологии и медицинских технологий конца XX — начала XXI в. позволили не только определить механизмы функционирования злокачественной клетки, но и разработать способы ранней диагностики онкологических заболеваний. Первичную диагностику рака, как правило, проводят врачи общей практики (терапевты, хирурги, гинекологи, урологи, отоларингологи, стоматологи, педиатры и др.), которые впервые контактируют с пациентом или наблюдают его в связи с предраковыми или другими заболеваниями. Любой врач, независимо от специальности, должен не только знать клинические признаки онкологических заболеваний, методы и стандарты их диагностики, но и ориентироваться в современных достижениях онкологии, в том числе в принципах организации профилактических (скрининговых) мероприятий с учетом кинетики и закономерностей опухолевого роста, т.е. быть профессионально компетентным.

Частные вопросы онкологии изложены в соответствии с новой межкафедральной программой кафедры онкологии и смежных циклов по подготовке врачей широкого профиля, хирургов, акушеров-гинекологов, педиатров, стоматологов и других специалистов и клиническими рекомендациями по онкологии (Онкология. Клинические рекомендации, под ред. акад. РАН, проф. М.И. Давыдова).

С момента выхода в свет последнего издания данного учебного пособия появились новые возможности диагностики и лечения, связанные с развитием медицинских технологий, разработкой таргетных препаратов; организованы автоматизированные раковые регистры на всей территории РФ, введены новые формы учета онкологических больных, дополнена цитологическая классификация патологии шейки матки и изменены 7-я Международная классификация по системе TNM, Международная классификация болезней 10-го пересмотра (МКБ-10).

Кроме того, переиздание учебного пособия обусловлено его повышенным спросом среди студентов, клинических ординаторов, врачей различных специальностей и относительно небольшим тиражом предшествующего издания.

Изменения и дополнения внесены с учетом современных достижений онкологии и замечаний к предыдущему изданию.

ПРЕДИСЛОВИЕ К ПЕРВОМУ ИЗДАНИЮ

Ежегодно в мире от злокачественных опухолей умирают около 7 млн человек, из них более 300 тыс. — в России. Несомненно, профилактика рака — задача, выходящая далеко за пределы медицины. Однако значение активного участия медицинских работников первичного звена здравоохранения в разработке и реализации профилактических программ, проведении своевременных диагностических обследований населения трудно переоценить.

Учебное пособие состоит из двух частей. В общей части изложены современные представления о канцерогенезе, кинетике и закономерностях опухолевого роста, сведения о группах повышенного онкологического риска, принципы диагностики и лечения опухолевых заболеваний, вопросы деонтологии и организации онкологической службы.

Многообразие клинических проявлений опухолевых заболеваний описано с патогенетических позиций в виде четырех групп опорных (сигнальных) симптомов. Информация о методах физикального обследования будет полезна как студенту, так и начинающему врачу. Поскольку в книге отражены современные проблемы онкологии, она представляет интерес и для практикующих специалистов-онкологов.

В раздел «Приложения» вошли задания тестового контроля исходного и итогового уровней знаний, глоссарий методов диагностики, классификация групп повышенного онкологического риска и рейтинговая карта для объективной оценки теоретических знаний и практических навыков студента.

Профессор В.Г. Черенков

ВВЕДЕНИЕ

Основная проблема современной онкологии — недостаточное соответствие между современными возможностями диагностики и лечения рака и реальными результатами.

С одной стороны, достижения науки и техники позволяют с помощью биологических маркеров, приборов нового поколения (рентгенологических, ультразвуковых и др.), гибкой волоконной оптики и цитологических методов исследования выявлять рак в такой стадии, когда излечения можно достичь в 80–100% случаев. С другой стороны, удельный вес запущенных форм раковых заболеваний остается высоким — в среднем 25% (Каприн А.Д. и др., 2014), а одногодичная летальность оказывается еще выше.

Достижения и реалии диагностики и лечения рака

Современные методы диагностики (научные достижения)	Факторы, снижающие качество диагностики (реалии)
<ul style="list-style-type: none">• Лабораторные.• Биопсионные.• Эндоскопические.• Рентгенологические.• Ультразвуковое исследование (УЗИ).• Компьютерные технологии.• Нанотехнологии.• Ангиографические.• Таргентные препараты.	<ul style="list-style-type: none">• Субъективные факторы:<ul style="list-style-type: none">– низкая онконастороженность;– пренебрежение системным обследованием;– неполное использование методов диагностики;– незнание учетной документации.• Объективные факторы:<ul style="list-style-type: none">– скудность клинических симптомов;– сопутствующие заболевания, возрастные изменения, паранеоплазии;– разнообразие форм и темпов роста и развития опухолей.
Возможности: ранняя диагностика, повышение выживаемости и качества жизни	Следствие: рост числа запущенных форм рака (25–80%)

Таким образом, проблема лечения онкологических заболеваний напрямую связана с эффективностью диагностики.

Анализ учетных форм № 27-1/у, № 27-2/у (приложение 4) показывает, что основная причина запущенности случаев рака (70,5%) — субъективный (человеческий) фактор: врачебные ошибки, неполное или длительное обследование больных (незнание клинической картины опухолевых заболеваний, неумение рационально использовать методы диагностики и эффективно проводить профилактическую и разъясни-

тельную работу среди населения) — 46,5%; несвоевременное обращение к врачу — 24%.

Максимальное снижение негативного влияния человеческого фактора — задача первостепенной важности, решение которой состоит в формировании новых стратегических и тактических подходов страховой и платной медицины, учитывающих интересы врачей общей практики и врачей-специалистов, но в первую очередь — пациентов.

Необходимо регламентировать базовый уровень знаний и умений будущего специалиста в области онкологии. Безусловно, врач общей практики не может и не должен в совершенстве знать все разделы онкологии, достаточно иметь высокую онкологическую настороженность.

В данном учебном пособии приведены опорные симптомы, присутствующие всем злокачественным опухолям (с учетом кинетики и патогенеза опухолевого роста), знание которых позволит врачу сконцентрировать внимание на выявлении «малых форм» рака и групп повышенного онкологического риска.

ТЕХНОЛОГИЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ (ТВОРЧЕСКОЙ) РАБОТЫ СТУДЕНТОВ

Качество подготовки врачей зависит от того, как организована и насколько логически осмыслена самостоятельная работа студентов.

Современная система подготовки специалистов включает четыре уровня обучения, на которых получают:

- знания-знакомства;
- знания-копии;
- знания-умения;
- знания-трансформации.

Не только простое ознакомление с текстами по онкологии, но и даже дословное копирование заученного (например, воспроизведение классификаций рака молочной железы) не научит клинически мыслить, если не приведет к вопросам: на чем основана та или иная классификация, почему в одном случае рак протекает в узловой форме, в другом — в отечно-инфильтративной, в третьем — в маститоподобной и т.д. Работа врача требует знаний-умений и способности творчески трансформировать эти знания в знакомых и незнакомых ситуациях, поскольку рак почти всех органов и тканей многолик. Какую бы врачебную специальность ни избрал студент, ему придется сталкиваться с вопросами онкологии.

У большинства студентов набор мотивов чтения не упорядочен (интерес к содержанию текста, стремление узнать новое, самоутверждение, подготовка к предстоящему опросу, реже — желание применить на практике полученные знания). Студент обычно ограничивается прочитыванием материала и в лучшем случае заучиванием основных положений (по традиционной школьной системе подготовки), а приобретение навыков откладывает до того времени, когда начнет работать самостоятельно. Действительно, обучение в медицинском вузе связано с необходимостью запоминать очень большой объем информации, однако ее автоматическое заучивание — ошибочный путь, поскольку знания, не закрепленные на практике, постепенно стираются из памяти.

Секрет успеха врачей предыдущих поколений заключался в том, что им не приходилось поглощать такой большой поток специальной информации, обучение носило индивидуальный и прежде всего практический характер. Как же быть современным студентам? Возможны два решения проблемы: систематизация (отбор) основной информации и

совершенствование приобретенных навыков. Знания тогда становятся знаниями, когда добыты своим трудом, освещены собственной мыслью.

Задача педагога состоит лишь в том, чтобы помочь студентам освоить практические навыки и на заключительном этапе предложить объективный тестовый контроль.

Технологию (структуру) самостоятельной работы (обучения) можно представить в виде следующей схемы.

- Поиск-отбор и работа с источниками информации:
 - чтение материала;
 - анализ, осмысливание прочитанного через призму полученных ранее знаний, опорных сигналов и запоминание новых положений темы;
 - соединение, обобщение, составление выводов, обоснование актуальности и особенностей проблемы, познание внутренних противоречий.
- Решение целенаправленных обучающих тестов и карт-заданий, ситуационных задач, участие в деловых играх и т.д.
- Решение практических задач (клинический разбор больных), освоение навыков, участие (соучастие) в работе медицинского персонала, ведение академической истории болезни.
- Анализ практической значимости, выявление нерешенных проблем, «узких мест», самостоятельный поиск их решения.

Следует отметить, что приведенная схема не универсальна. Каждому человеку присущи свои особенности работы с книгой и усвоения знаний. Известно, что для большинства людей мысленное повторение прочитанного более эффективно для запоминания, чем повторное чтение, но это не означает, что для других не может быть более удобна иная система. Несомненно одно: необходимо логически осмысливать новую информацию, встраивать ее в общую систему знаний и подкреплять практическими навыками. Освоение новой темы целесообразно завершать самооценкой с помощью предложенной схемы и обучающего тестового контроля.

ОРГАНИЗАЦИЯ ОБУЧЕНИЯ НА КАФЕДРЕ ОНКОЛОГИИ

Когда человек не знает, к какой пристани держит путь, для него ни один ветер не будет попутным.

Сенека

Обучение на кафедре онкологии должно быть целенаправленным, т.е. включать объективный рейтинговый и тестовый контроль уровня знаний-умений студентов и обеспечивать возможность самостоятельной работы.

Освоить клиническую онкологию можно, только обладая базовым уровнем знаний, предполагающим способность понимать предмет изучения, поэтому самостоятельную работу студентов начинают с контроля исходного уровня знаний. Затем студент получает карты-задания и целевые установки для аранжировки (от фр. *arranger* — улаживать, приводить в порядок) теоретических и практических аспектов онкологии (по темам). Задания направлены на изучение опорных (патогенетических) симптомов злокачественных опухолей и служат своеобразными «лоцманскими картами» клинической онкологии.

Цель работы студентов в онкологической клинике — освоение программы-минимума онкологических знаний и умений врача общего профиля:

- умение ориентироваться в онкоэпидемиологической обстановке на обслуживаемой территории;
- знание состава групп повышенного онкологического риска по фоновым (соматическим) и предраковым состояниям, сроков их обследования;
- знание опорных патогенетических симптомов злокачественных опухолей;
- знание рациональных схем (алгоритмов) обследования групп повышенного риска и больных при подозрении на рак молочной железы, легкого, пищеварительного тракта, панкреатодуоденальной зоны и внутренних половых органов (в соответствии с рекомендациями Ассоциации онкологов России и уровнем лечебного учреждения);
- владение методами системного обследования органов, в том числе методиками осмотра и пальпации молочных желез, щитовидной железы, лимфатических узлов, пальцевого исследования прямой кишки;
- знание особенностей деонтологии, учетной документации и клинических групп на этапах выявления и наблюдения больных;
- владение навыками пропаганды здорового образа жизни для борьбы с опухолевыми заболеваниями;

- оформление академической истории болезни и ее защита на итоговом занятии.

Навыки логического осмысления клинических ситуаций, выбора правильной диагностической тактики закладываются на лекционных занятиях (45–60 мин), определяемых как «лекции-проблемы». На таких лекциях (оптимально их проведение в малых аудиториях) преподаватель знакомит студентов с проблемной ситуацией, решенными и нерешенными вопросами, определяет круг возможностей их решения. Студенту предлагают обдумать обозначенные проблемы, изложить свои взгляды, не боясь ошибок и нестандартных вопросов лектору или преподавателю, ведущему практические занятия. Хорошо поставленный, содержательный вопрос гораздо ценнее, чем точно пересказанный текст учебника. Только критическое осмысление задачи порождает творческую атмосферу и в конечном итоге приводит к конструктивным решениям.

Данное пособие целесообразно использовать совместно с другими учебными материалами для самостоятельного изучения не отдельных тем (например, «Рак пищевода», «Рак желудка» и др.), а крупных разделов (например, «Рак органов пищеварения» — в течение 4 дней, «Рак молочной железы и тела матки» — 2 дней). Во-первых, заболевания, рассматриваемые в рамках разделов, имеют сходные клинические проявления и патогенез. Во-вторых, «крупноблочное» изучение тем позволяет экономить время, которое можно использовать на приобретение практических навыков, участие в лечебно-диагностическом процессе. В-третьих, задачу закрепления материала решают с позиций дедукции (логического следования от общего к частному).

Если считать, что опорные клинические симптомы с определенной закономерностью характерны для большинства злокачественных опухолей, то вполне правомерно **изучать каждую нозологию через «призму» опорных симптомов**, осваивать материал крупными блоками. Педагогу следует направить свое мастерство на разъяснение непонятных моментов.

Хорошо известна плодотворность консультаций перед экзаменами. Имеет смысл использовать этот опыт и проводить **лекцию-консультацию** после самостоятельного изучения тематического блока. Преподаватель отвечает на вопросы студентов, делится опытом, раскрывает свой взгляд на проблему.

Гаранты эффективности практических занятий — рейтинговый контроль и оформление учебной истории болезни. Уже на первом занятии каждый студент заводит рейтинговую карту по предложенному образцу (приложение 7) и курирует больного на протяжении всего цикла (приложение 9).

Примерная схема организации самостоятельной работы по онкологии

Содержание работы студента	Место работы	Функции преподавателя
Ознакомление с содержанием темы, ее графологической структурой	—	Контроль исходного уровня знаний и умений
Получение методических разработок: целевые установки по изучению теоретических вопросов, усвоению практических навыков, выполнению карт-заданий, изучению источников дополнительной информации, ведению карт учета практических навыков	Учебная комната	Организация самостоятельной работы, консультаций, обсуждения клинических ситуаций, освоения навыков учебно-исследовательской работы, учебной олимпиады, дискуссии, контроль усвоения знаний-умений 1 раз в 3 дня, отбор наиболее успевающих студентов, проявляющих интерес к онкологии, а также трудно успевающих для индивидуальной работы. Домашнее задание: после прочтения темы ответить на задания «Обучающего тестового контроля по онкологии»
Участие в работе лечебно-диагностических подразделений онкологического учреждения по графику (1–3 студента), установленному старостой группы. Работа с тренажером, на персональном компьютере	Эндоскопический, рентгенологический кабинеты, кабинеты фотодинамической терапии, онкохирурга, онкогинеколога, химиотерапевта, морфологическая и радионуклидная лаборатории, операционная и др.	Проведение итоговой аттестации знаний-умений студента согласно рейтингу (приложение 7)
Выполнение учебной индивидуальной работы по плану кафедры. Ведение учебной истории болезни по предлагаемой схеме (приложение 9). Определение своего рейтинга	Стационарное отделение	Выбор больных с различными стадиями заболевания, формами роста опухоли для обсуждения клинических ситуаций

Овладение обязательным минимумом знаний-навыков позволяет набрать 100 баллов — минимальный рейтинг для получения зачета. Такой подход позволяет влиять на мотивацию обучения, стимулировать конкуренцию, индивидуализировать объем работы.

ОБЩИЕ АСПЕКТЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ОНКОЛОГИИ

Целевые установки

Знать	Уметь
<ul style="list-style-type: none"> • Особенности краевой онкоэпидемиологической ситуации. • Опорные клинические симптомы в зависимости от локализации, формы роста опухоли. • Понятия «ранняя» и «своевременная диагностика». • Понятия «скрининг», «первичная диагностика» онкологических заболеваний. • Принципы онкологической настороженности и клинического обследования больных. • Порядок диспансеризации групп повышенного онкологического риска и направления больных в онкодиспансер. • Особенности деонтологии в онкологии. • Цели и задачи противораковой борьбы 	<ul style="list-style-type: none"> • Заполнять первичную медицинскую документацию при злокачественных опухолях. • Проводить системное и целенаправленное обследование групп повышенного онкологического риска и онкобольных. • Владеть методиками осмотра и пальпации молочной железы, щитовидной железы, лимфатических узлов, пальцевого исследования прямой кишки. • Систематизировать клинические проявления рака отдельных локализаций, используя опорные симптомы. • Оценить стадию рака и клиническую группу у курируемого больного

Глава 1

ГРУППЫ ПОВЫШЕННОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО РИСКА

Целевые установки

Запомнить	Усвоить
<ul style="list-style-type: none">• Четыре группы повышенного онкологического риска:<ul style="list-style-type: none">– здоровые лица с отягощенным онкоанамнезом;– лица, подвергнутые воздействию канцерогенных факторов;– лица с фоновыми, эндокринными заболеваниями;– лица с предраковыми заболеваниями	<ul style="list-style-type: none">• Различия фоновых и предраковых заболеваний, факультативных и облигатных предраков.• Понятие «дисплазия»

Риск развития опухолевого заболевания в десятки и сотни раз выше у лиц, подвергающихся воздействию канцерогенных факторов, с наследственно отягощенным анамнезом. На появление злокачественной опухоли влияют перенесенные заболевания, возраст, иммунологический и гормональный статус, условия жизни и питания, экологическая ситуация в регионе проживания, индивидуальные и бытовые привычки.

Универсальный критерий повышенного риска — возраст старше 40–45 лет, поскольку рак — преимущественно болезнь пожилых, хотя он возникает и в более молодом возрасте.

Существуют и более специфичные факторы, с определенной вероятностью увеличивающие риск появления опухолей конкретного органа или системы. К их числу следует отнести курение, воздействие профессиональных вредностей, наследственную предрасположенность, эндокринные нарушения, носительство онкогенных вирусов и предопухолевые состояния. Определены нозологические формы в группах лиц онкологического риска, подлежащих диспансерному наблюдению, утвержденные Минздравом России (приложение 2).

Предраковые заболевания в зависимости от частоты перехода в рак классифицируют как **облигатные** (при которых рак возникает всегда или в большинстве случаев) и **факультативные** (рак развивается реже).

В последнее время используют термины «**фоновые заболевания**» и «**предраковые заболевания**». Чем интенсивнее пролиферация, выходящая за рамки функциональных гиперпластических процессов, чем больше выражены патологические изменения клеточных структур, тем выше вероятность развития рака. Дифференциация фоновых и предраковых заболеваний возможна только при морфологическом (цитологическом, гистологическом) исследовании. Клинически обнаружить или заподозрить метаплазию клеточных элементов позволяют витальные красители (раствор Люголя, метиленовая синь и др.) и эндоскопическая диагностика.

Дисплазия — процесс, при котором удается обнаружить **атипическую пролиферацию и стратификацию (наслоение, погружение) клеточных слоев**. Ее выявляют путем морфологического исследования биоптата подозрительного участка ткани. В зависимости от выраженности ядерной и клеточной атипии выделяют три степени дисплазии (слабо, умеренно и резко выраженную), что позволяет достоверно оценить степень риска и выбрать адекватную лечебную тактику.

Например, в одних случаях полип шейки матки и лейкоплакия могут быть фоновыми заболеваниями; в других, если удастся установить атипическую пролиферацию эпителия, эти же заболевания следует отнести к предраковым и провести более радикальное лечение.

Предварительное формирование групп повышенного онкологического риска — перспективное направление многоплановой медицинской профилактики и прицельного скрининга для раннего выявления рака путем маммографии, биологических маркеров, полимеразно-цепной реакции (ПЦР), дорогостоящей эндоскопической, ультразвуковой и другой аппаратуры с меньшими экономическими затратами. Так, например, приказ МЗ РФ № 808н «Порядок оказания акушерско-гинекологической помощи» предусматривает формирование групп риска, диспансеризацию мастопатий, выявление опухолей и лечение заболеваний МЖ акушерами-гинекологами с 2010 г.

Вопросы для размышления и самоподготовки

1. Какие специалисты проводят диспансеризацию больных сахарным диабетом, ожирением, гипертонической болезнью? Риск развития каких опухолей повышен при этих заболеваниях?

2. Какие группы онкологического риска подлежат наблюдению по выбранной вами специальности?

Глава 2

МЕХАНИЗМЫ КАНЦЕРОГЕНЕЗА. ЗАКОНОМЕРНОСТИ (КИНЕТИКА) ОПУХОЛЕВОГО РОСТА

Целевые установки

Знать	Иметь представление
<ul style="list-style-type: none">• Основные отличия опухолевых клеток от нормальных. Знать понятие «канцероген». <ul style="list-style-type: none">• Наиболее распространенные химические канцерогены	<ul style="list-style-type: none">• Об онкогенезе, его длительности и многостадийности.• О кинетике опухолевого роста.• О семействе онкогенных вирусов и путях их передачи

В 80–90% случаев рак развивается вследствие воздействия факторов окружающей среды: химических веществ, вирусов, физических агентов (рентгеновских, радиевых и ультрафиолетовых лучей).

По определению экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, 1979), **канцероген** — это агент, который в силу своих физических или химических свойств может вызвать необратимые изменения и повреждения в тех частях генетического аппарата, которые осуществляют контроль над соматическими клетками. Развитию геномных изменений во многих случаях способствуют бытовые факторы, усиливающие воздействие канцерогена, называемые кофакторами, специфичные для разных органов.

Влияние факторов среды зависит от пола, возраста, региона и имеет существенные особенности, связанные:

- с питанием, контаминацией *Helicobacter pylori* — 35% (рак желудка, ободочной и прямой кишки);
- потреблением табака, курением — 30% (рак полости рта, губы, глотки, легких, поджелудочной железы и мочевыводящих путей);
- воздействием метаболитов и вирусов репродуктивных органов, полости рта, гортани — от 30 до 50% и более, в зависимости от пола и образа жизни (рак молочной железы (РМЖ), рак шейки матки, эндометрия, яичников, наружных половых органов, полости рта, гортани и др.);

- инсоляцией — 5% (рак кожи, слизистой оболочки нижней губы);
- злоупотреблением алкоголем — 2% (цирроз/рак печени).

Промышленные канцерогены и другие пути и факторы воздействия становятся непосредственной причиной раковых заболеваний в 30–50% случаев.

До 25% случаев первичного рака печени в Азии и Африке связывают с вирусом гепатита В (HBV). Более 500 000 новых случаев рака шейки матки (РШМ) в мире и более 16 000 случаев ежегодно регистрируется в России, более 30% из взятых и состоящих на учете умирает. Значительную часть случаев рака полового члена ассоциируют с папилломавирусом (HPV-16, HPV-18, HPV-33), передаваемым половым путем. Другие агенты, причастность которых к возникновению рака доказана и рассмотрена в разделах, посвященных частным вопросам онкологии.

Онкотрансформация приводит к изменению структуры и формы клеток.

Особенности опухолевых клеток

- По средней величине и форме клетки близки к исходным, но в большинстве случаев они полиморфны, т.е. имеют разные величину и форму.
- Структура цитоплазматической мембраны не изменена, но может варьироваться содержание специфических рецепторов к гормонам и другим молекулам.
- Количество органоидов и включений больше или меньше, чем в нормальных клетках. Почти всегда повышено количество митохондрий, обеспечивающих клетку энергией и увеличивающих интенсивность обменных процессов.
- Микротрубочки, разводящие клеточные ядра в процессе деления, в злокачественных клетках более активны (одна из мишеней противоопухолевых препаратов).
- Обычно опухолевая клетка содержит более одного ядра.
- Соотношение величины ядра и цитоплазмы может быть близко к таковому у исходной клетки, но у большинства злокачественных клеток смещается в сторону увеличения ядра.

Субклеточные отличия нормальных и опухолевых клеток

- У человека стабильный набор 46 хромосом, но в опухолевых клетках хромосом может быть больше или меньше.
- дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК) — главная составляющая генетической информации и передачи ее изменений при содействии рибонуклеиновой кислоты (РНК) и ферментов. В злокачественных клетках меняются конфигурация хромосом, расположение и длина локусов, количественный и качественный набор ферментов.
- ДНК содержит гены, в том числе протоонкогены, контролирующие нормальный клеточный цикл, но в опухолевых клетках про-

тоонкогены приобретают онкогенную активность, либо (при ретинобластоме, опухоли Вильмса) клетки теряют антионкогены, сдерживающие развитие опухоли.

2.1. ПАТОГЕНЕЗ НЕОПЛАЗИЙ

Ключ к пониманию патогенеза неоплазий дают два основных вывода, сформулированных при исследовании генов опухолей, меченных радиоактивными маркерами, и на основании эпидемиологических данных:

- большинство опухолей возникает из одной клетки, а вся последующая масса клеток клональна по происхождению;
- между воздействием агента и развитием опухоли возможен длительный латентный период.

Эти выводы позволяют составить простую модель эволюционного (многостадийного) развития опухоли (рис. 2.1).

Инициация химического канцерогенеза — появление одной измененной клетки в ткани-мишени. При вирусном канцерогенезе могут быть трансформированы несколько клеток-мишеней.

Стадия промоции — усвоение новой генетической информации клональными клетками. Возможно спонтанное генетическое изменение клеток. Трансформированные клетки пролиферируют.

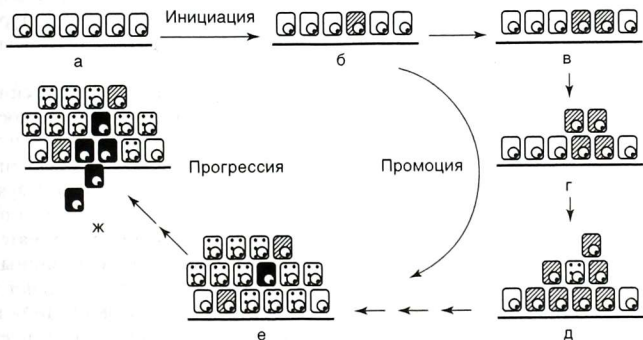


Рис. 2.1. Простая модель эволюции опухоли: а — нормальные эпителиальные клетки на базальной мембране; б — появление (инициация) одной клетки, способной к пролиферации; в–д — развитие (промоция) атипической пролиферации, наследуемой от предыдущих популяций; е — приобретение злокачественных свойств (вариант *ca in situ*); ж — прорыв (инвазия) базальной мембраны, способность к прогрессии и метастазированию

При дальнейшей прогрессии возрастает клеточная автономия. Одна из клеток селективно перерастает предшественников и дает начало клоноу неопластических клеток. Последующее развитие злокачественной опухоли знаменуется появлением клеточных клонов с инвазивным и метастатическим потенциалом. Вирусы и химические канцерогены повышают риск прогрессии на всех этапах канцерогенеза.

2.1.1. Химический канцерогенез

Еще в XVIII в. заметили, что у людей, подвергшихся экспозиции определенных химических соединений, развивается рак. Однако первый канцероген был идентифицирован лишь спустя 75 лет благодаря экспериментальным моделям М.А. Новинского (1877).

С тех пор выявлено значительное количество агентов, прямо или косвенно связанных с развитием злокачественных опухолей.

Классификация канцерогенов по химической структуре

- **Полициклические ароматические углеводы и гетероциклические соединения** — вещества с тремя и более бензольными кольцами [например, бензпирен (в составе дегтя, сажи, никотина и других продуктов неполного окисления или сгорания) хорошо известен как агент, вызывающий рак кожи (РК), легкого и других органов].
- **Ароматические аминосоединения** — вещества, имеющие структуру дифенила либо 2-нафтиламина, — побочные продукты производства красителей. Вызывают рак мочевого пузыря.
- **Ароматические азосоединения** — азокрасители натуральных и синтетических тканей, вещества, используемые в цветной печати, косметической промышленности. Ранее их применяли как добавки к маргарину и маслу для придания цвета. Установлена их канцерогенная избирательность в отношении клеток печени и мочевого пузыря.
- **Нитрозосоединения и нитрамины** — широко используются при синтезе красителей, лекарственных средств (ЛС), полимерных материалов, в качестве антиоксидантов, пестицидов, антикоррозийных средств и др. В организм человека нитриты и нитраты попадают в составе пищевых консервантов, некоторых продуктов питания и табачного дыма. Возможно их эндогенное образование из предшественников — вторичных и третичных аминов, окислов азота.
- **Металлы, металлоиды и неорганические соли** — мышьяк, асбест (силикатный материал волокнистой структуры) и др.
- **Природные канцерогены** — продукты жизнедеятельности высших растений и низших организмов — плесневых грибов (например, афлатоксин гриба *Aspergillus flavus* вызывает рак печени).

Большинство химических канцерогенов имеет антропогенное происхождение.

К числу агентов, особо опасных для человека, относят **диоксины** (группа нитрозосоединений). Они входят в состав распространенных сортов пластмасс (в виде поливинилхлорида), используемых в качестве упаковочных или отделочных материалов, в том числе емкостей для напитков и т.п. Диоксины образуются, когда хлор вступает в реакцию с каким-либо органическим соединением при нагревании и сжигании (например, при утилизации мусора, содержащего органические компоненты).

Согласно классификации Международного агентства по изучению рака (МАИР) (1982), все природные и искусственные химические вещества в зависимости от степени опасности для человека относят к одной из трех категорий:

- достоверно канцерогенные для человека вещества (и процессы их производства);
- вещества и подгруппы соединений с относительно низкой степенью канцерогенной опасности;
- вещества или группы соединений, которые еще недостаточно изучены.

Знание канцерогеносодержащих веществ и особенностей технологий, связанных с их производством, дает основания для их замены и разработки профилактических мер. Повсеместное использование пластиковых емкостей, упаковочного материала для продуктов питания и напитков, различных покрытий и бытовых приборов требует строгого санитарного контроля содержания в них поливинилхлорида, маркировки (знаки «PVC» или «ПВХ») и утилизации.

Большинство канцерогенов обычно претерпевает в организме **метаболические превращения** до производных, которые способны взаимодействовать с ДНК, РНК и белками клетки, изменяя их структуру.

Детоксикация канцерогенов, как и других ксенобиотиков, протекает в несколько стадий.

- На первой стадии (стадия окисления) канцерогены (в зависимости от их химической структуры) подвергаются гидроксилированию, воздействию ферментов монооксигеназной (микросомальной) системы (ключевой компонент которой — цитохром P450), фосфорилированию и др.
- На второй стадии метаболизма (стадия конъюгации) окисленные дериваты могут образовывать глюкурониды, сульфаты и другие продукты, которые легко выводятся из организма.

Уровень защитных ферментов в первичных тканях в результате ксенобиотического метаболизма может снижаться, хотя в печени и других органах при первичной экспозиции возможно его повышение. При повторных воздействиях в тканях-мишенях в случаях экспансивного метаболизма могут происходить единичные повреждения ковалентных макромолекул протеина, РНК или ДНК. Особенности начальной стадии канцерогенеза (инициации) связаны с повреждением ДНК и необратимой мутацией либо с врожденными генетическими изменениями в тех или иных критических генах клетки-мишени. Идентификация потенциальных генов-мишеней — основная цель исследований в последнее десятилетие. Первый ключ к разгадке природы рака был получен благодаря совместному изучению высокоонкогенных ретровирусов и химического канцерогенеза.

Оказалось, что ретровирусы, вызывающие быстрое развитие опухоли, являются носителями мутантных копий многих нормальных клеточных генов. Эти гены, внесенные ретровирусами в ДНК клетки-мишени и необходимые для клонирования опухолевых клеток, были названы **онкогенами**, а их неактивные аналоги, контролирующие нормальную пролиферацию клеток, — **протоонкогенами**. Идентифицированы более 20 онкоген-протоонкогенных пар, кодирующих пептидные факторы роста, ферменты, модифицирующие их активность, и специфические рецепторы. Протоонкогены — первые мишени химических канцерогенов.

Локализация опухоли, продолжительность латентного периода и характер генетических изменений зависят от химического состава канцерогена.

2.1.2. Вирусный и микробный канцерогенез

Более четырех семейств вирусов в мире ассоциированы с развитием злокачественных опухолей у человека. Частота встречаемости опухолей, вызванных вирусами, на разных континентах неодинакова, как неодинакова она у взрослых и у детей. Большинство онкогенных вирусов имеет клеточный, а микробы органотропизм и характерный жизненный цикл, что важно для понимания механизмов канцерогенеза.

Высокая инфицированность бактериями *Helicobacter pylori* и их носительство приводят в 80% случаев к язвенной болезни желудка, в 90% — к раку желудка, в 90% — к развитию MALT-лимфомы (рис. 2.2, см. цв. вклейку).

Характеристика основных семейств онкогенных вирусов

Человеческий вирус Т-клеточной лейкемии (HTLV1) — ретровирус, инфицирующий Т- лимфоциты и вызывающий Т-клеточную лейкемию и Т-клеточную лимфому. Обычно HTLV-1 инфицирует Т-лимфоциты, находящиеся в покое, побуждает их к пролиферации, активизации интерлейкина-2 (исполняющего защитную функцию) и фактора роста, что приводит к выживаемости Т-лимфоцитов, их патологическому размножению и количественному их увеличению в крови.

Жизненный цикл HTLV-1 можно представить следующим образом:

- Инфицирование Т-лимфоцита.
- Формирование внутриклеточного частично покрытого вириона.
- Обратимое копирование вирусной РНК с образованием измененной ДНК.
- Интеграция вирусной ДНК в геном клетки хозяина.
- Экспрессия вирусной ДНК в клетке хозяина и производство вирусной РНК.
- Трансляция информации с вирусной РНК и синтез в Т-лимфоцитах вирусных ферментов и структурных белков.
- Упаковка вирусного генома (сборка новых вирусов).
- Выход зрелых вирусов из Т-лимфоцита. При этом инфицированная клетка часто выживает.

Человеческие папилломавирусы (HPV). Выделено около 50 образцов HPV, из них четыре типа (16-й, 18-й, 31-й и 45-й) ассоциированы с раком шейки матки, вульвы, яичников, полового члена, полости рта, гортани. HPV преимущественно инфицируют эпителиальные клетки базального слоя слизистой оболочки. В латентной фазе жизненного цикла вируса экспрессируются гены, способствующие выживанию клетки-хозяина и дальнейшему воспроизводству вирусных частиц. Показано, что продукты экспрессии некоторых вирусных генов поддерживают жизнеспособность человеческих кератиноцитов в культуре и трансформируют клеточные линии, активируя пролиферацию клеток. Далее резидент HPV может давать начало следующему гену, способствовать увеличению ДНК вирусов, приводя эпителиальную клетку хозяина к потере дифференцировки, а себя — к лизису. Не случайно при распространенных формах рака шейки матки вирус обнаружить не удается.

Вирус гепатита В (гепаднавирус, HBV) оказался наиболее сложным для изучения, поскольку инфицирует гепатоциты. Однако после отра-

ботки экспериментальных моделей гепатоцеллюлярного рака на утках и водяных курочках удалось проследить внутриклеточные связи инфицированных клеток. Установлено, что HBV копирует лишь один ген, который в дальнейшем влияет на копирование как HBV-генов, так и клеточных генов. Это в определенной мере объясняет увеличение частоты рака печени лишь при сочетании HBV с другими агентами (кофакторами), так как для перехода клетки печени из стадии промощения в стадию прогрессии необходимы два онкогена.

Герпес-вирус [вирус Эпштейна–Барр (EBV) и др.] инфицирует преимущественно В-лимфоциты и эпителиальные клетки. Наиболее изучен механизм онкотрансформации В-лимфоцитов. Экспрессия некоторых генов вируса EBV направлена на выживание инфицированных В-лимфоцитов и передачу вируса пролиферирующим клеткам. Эти вирусные гены экспрессируются во время латентной фазы жизненного цикла вируса. Только иногда имеет место потенциал вируса, при котором происходит развитие злокачественной опухоли. Вирус EBV передается со слюной («болезнь поцелуя»), при половых контактах и при родах. Инфицирование EBV приводит к лимфоме Беркитта (ЛБ) у детей и к назофарингеальной карциноме у взрослых.

Первичная инфекция у детей до 4-х лет обычно протекает бессимптомно или проявляется инфекционным мононуклеозом. Подростки с ЛБ нередко инфицируются EBV за 1–4 года до развития опухоли. Взрослые, у которых назофарингеальная карцинома развивается в 40–50-летнем возрасте, инфицируются EBV в детстве.

Получены данные о связи вируса простого человеческого герпеса 2-го типа (HSV-2) и РШМ.

Вирусный и бактериальный вклад в канцерогенез

Одного лишь присутствия онкогенных вирусов в организме человека недостаточно для развития рака. Онкогенные вирусы могут присутствовать в клетках многих людей десятилетиями, однако лишь у некоторых (до 1% случаев) развивается опухоль.

Так, инфекция HTLV-1 эндемична для некоторых районов Японии. Вирус, очевидно, передается от матери к ребенку во время прохождения по родовым путям и при кормлении, но Т-клеточная лейкемия проявляется лишь спустя 20–30 лет после инфицирования.

HBV также легко передается от матери к ребенку. В 90% случаев дети, инфицированные в неонатальном периоде, остаются носителями вируса всю жизнь. Хроническая инфекция предрасполагает к гепатиту,

циррозу и гепатоцеллюлярной карциноме, которая, в частности, широко распространена на западе Центральной Африки, на Тайване и в Китае. Считают, что HBV — основной фактор риска гепатоцеллюлярной карциномы. Ежегодно в мире с HBV связывают 0,5–1,0 млн новых случаев гепатоцеллюлярного рака.

Большинство папилломавирусов, ассоциированных с раком матки, вульвы, полового члена, яичников, полости рта, гортани и других верхних дыхательных путей (HPV-16, HPV-18, HPV-31), передается преимущественно половым путем. Видимо, этим обусловлена повышенная заболеваемость у лиц, имеющих много половых партнеров. Около 300 000 случаев РШМ ежегодно ассоциируют с этим вирусом. Латентный период от инфицирования до развития рака составляет 10–30 лет. Папилломавирусы широко распространены среди населения во всем мире, но часто остаются нераспознанными.

Помимо вирусной инфекции, развитие рака связывают с воздействием иных агентов окружающей среды. Так, в Центральной Африке и Новой Гвинее распространена хроническая эпидемическая малярия, при которой может подавляться функция Т-лимфоцитов. Считают, что Т-клеточная иммуносупрессия поддерживает необычную В-клеточную лимфопролиферацию, вызванную EBV, вследствие которой образуются редкие онкогенные варианты пролиферирующих клеток.

Таким образом, в отличие от химических канцерогенов, которые приводят к мутациям ДНК клеток-мишеней, вирусы вносят новую генетическую информацию в ДНК клеток хозяина. ДНК клеток опухолей, ассоциированных с вирусами, содержат и экспрессируют участки вирусного генома.

Вероятно, экспрессия вирусных генов (HTVL-1, HPV-16, HPV-18 и EBV) в большинстве случаев может длительно поддерживать тот тип клеток, с которым ассоциированы вирусы. Считают, что для перехода клетки из стадии промощения в стадию прогрессии необходимы два онкогена, один из которых должен быть ядерным, другой мембранным. Продленная пролиферация инфицированных клеток позволяет аккумулировать мутации, из которых могут возникать онкогенные варианты (аналогично фазе промощения химического канцерогенеза). Пролиферативная активность, как известно, зависит от массы и количества клеток. Чем меньше масса, тем ниже митотическая активность, и наоборот; когда преодолен порог Хейдена, наступает непрерывное и бесконтрольное деление.

Инфицирование микробами *Helicobacter pylori*, являющегося пусковым механизмом гастроканцерогенеза, изложено в главе «Рак желудка».

2.1.3. Развитие теории о канцерогенезе и профилактика рака

Приобретение новых знаний о вирусном канцерогенезе и достижения молекулярной биологии, связанные с получением определенных интерферонов и вакцин, открывают реальные перспективы эффективной профилактики опухолевых заболеваний. Эта возможность обусловлена длительным латентным периодом существования клеток, инфицированных онкогенными вирусами, необходимостью дополнительных факторов для начала онкотрансформации. Устранение одного из этих факторов резко снижает частоту опухолей у человека. В частности, применение интерферона альфа-2b (Инtron А*) уже в настоящее время позволяет эффективно подавлять репликацию ряда онкогенных вирусов, вакцина Гардасил и др. позволяют предотвратить развитие ассоциированных с HPV опухолей, хотя здесь еще есть ряд противопоказаний и проблем для широкого применения.

2.2. ЗАКОНОМЕРНОСТИ ОПУХОЛЕВОГО РОСТА И СТАДИИ РАЗВИТИЯ ОПУХОЛЕЙ. РАННЯЯ И СВОЕВРЕМЕННАЯ ДИАГНОСТИКА РАКА

Целевые установки

Запомнить	Вспомнить
<ul style="list-style-type: none"> • Фазы развития злокачественной опухоли. • Величину опухоли, которая служит критерием перехода доклинической фазы развития опухоли в клиническую 	<ul style="list-style-type: none"> • Какие факторы влияют на темпы роста опухоли? • Почему злокачественная опухоль хрупкая и кровоточивая? • Чем обусловлено свойство опухолевых клеток к метастазированию?

Рост злокачественных опухолей — во многих случаях длительный процесс (в среднем 3–5 лет), особенно на первых этапах, что принципиально важно для организации ранней диагностики рака.

Первичный опухолевый очаг возникает обычно при трансформации одной клетки (хотя возможна и мультицентричность). Каждая вновь возникшая опухолевая клетка образуется при делении «материнской» клетки на две «дочерние» (из одной клетки образуются 2, из двух — 4, из четырех — 8 и т.д.). Показано, что первичная опухолевая клетка диаметром в среднем 10 мкм за 30 удвоений образует опухоль условно диагностируемого размера — 1 см.

Принято, что опухоль размером 1 см находится на границе доклинической и клинической фаз развития (но ее не считают ранней). После 40 удвоений вес опухоли достигает 1–1,5 кг и наступает гибель больного. Таким образом, 40 удвоений, как правило, — максимальное время существования опухоли (рис. 2.3).

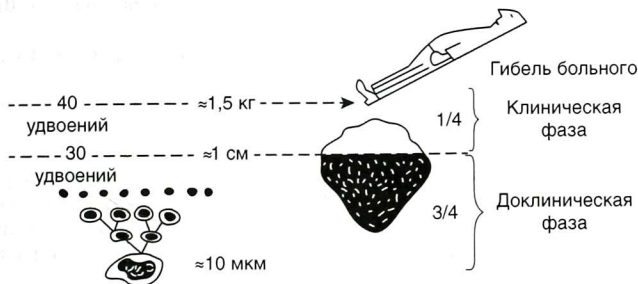


Рис. 2.3. Соотношение периодов и фаз развития злокачественной опухоли

Темпы удвоения зависят от индивидуальных особенностей опухоли и организма, в том числе от локализации процесса, возраста больного, степени дифференцировки опухолевых клеток и др. (табл. 2.1).

Таблица 2.1. Время удвоения объема некоторых опухолей (по Spratt)

Вид опухоли	Среднее время удвоения, сут
Первичный рак легкого	88
Легочные метастазы разных опухолей	65
Легочные метастазы у больного в возрасте:	
– 0–29 лет	37
– 30–59 лет	68
– 60–89 лет	70
Карцинома ободочной и прямой кишки	620

Среднее время удвоения размеров солидных новообразований составляет около 90 дней. При лейкозах этот показатель достигает 4 дней, тогда как при аденокарциномах толстой и прямой кишки удвоение происходит почти за 2 года.

Поскольку для диагностики и лечения больного в клинической фазе остается сравнительно небольшой отрезок времени (последняя четверть), а эффективность лечения зависит от величины опухоли, возник-

кает необходимость активного выявления рака на более ранних этапах развития.

В РФ для оценки величины злокачественной опухоли и ее распространенности приняты **классификация по стадиям и международная система TNM**.

- Индекс **T** (тумор) характеризует размер первичной опухоли. Выделяют категории T0, T1, T2, T3, T4.
- Индексом **N** (нодули) обозначают поражение лимфатических узлов (N0, N1, N2, N3).
- Индексом **M** (метастазы) обозначают отсутствие или наличие метастазов в отдаленные органы (M0, M1).

Международная классификация не ограничивается критериями T, N и M. Она динамично дополняется патогистологическими критериями прорастания слоев полого органа (P1, P2, P3, P4), степенями дифференцировки опухолевых клеток (G1, G2, G3) и др. Соответствующие обозначения по мере получения новой информации записывают рядом с другими символами.

Первым в рубрике «Злокачественные опухоли» классификации ВОЗ выделен **преинвазивный рак** (*carcinoma in situ*), имеющий по системе TNM особое обозначение — Tis, а по отечественной классификации — стадия 0. Для *ca in situ* характерно присутствие клеток злокачественной опухоли в пределах базальной мембраны. По мере развития опухоли, например при РШМ, происходит прорыв базальной мембраны, т.е. образуется микроинвазивный рак (до 3 мм), затем развиваются инвазивные формы рака (I, II, III и IV стадии).

Группировка по стадиям зависит от размера опухоли, степени прорастания в окружающие ткани и органы (T), метастазирования в регионарные лимфатические узлы (N) и отдаленные органы (M). Каждой злокачественной опухоли присущи свои особенности и критерии стадирования.

Принципы стадирования для некоторых эпителиальных опухолей

- **0 стадия** — клетки злокачественной опухоли обнаруживают в пределах базальной мембраны эпителиальной ткани, полученной путем прицельной биопсии (микроскопически). Клинические проявления отсутствуют, возможны симптомы фоновых и предраковых заболеваний.
- **Ia стадия** — прорастание (инвазия) базальной мембраны опухолью (например, при РШМ). Для других опухолей, как РМЖ, рак простаты (РП), критерием оценки стадии опухоли является ее величина в наибольшем измерении. Клинические проявления рака могут не

отличаться от проявлений фоновых и предраковых заболеваний. Диагностируют по микроскопической картине.

- **Ib стадия** — опухоль небольших размеров (обычно до 2 см в паренхиматозных органах) или ограничена одним-двумя слоями стенок органа (например, клетками слизистой оболочки и подслизистого слоя), без метастазов в лимфатические узлы при РШМ и Ia или Ib стадии соответственно, без поражения или с поражением лимфатических узлов при других локализациях рака.
- **II стадия** — опухоль величиной 2–5 см без метастазов или с одиночными метастазами в регионарные лимфатические узлы.
- **III стадия** — опухоль больших размеров, прорастающая все слои органа, а иногда и окружающие ткани, или опухоль с множественными метастазами в регионарные лимфатические узлы.
- **IV стадия** — опухоль больших размеров, прорастающая на значительном протяжении окружающие органы и ткани (неподвижная), или опухоль любых размеров с неудаляемыми метастазами в лимфатические узлы или с метастазами в отдельные органы.

При других типах злокачественных новообразований большое значение для стадирования приобретают иные критерии. При опухолях мягких тканей для стадирования и прогноза заболевания ключевую роль играет критерий степени дифференцировки опухоли (G), а для центрального рака легкого — расстояние до карины.

Для адекватной оценки эффективности лечения параллельно используют классификацию по стадиям и Международную систему TNM.

В зависимости от стадии опухолевого процесса выделяют **раннюю** (доклинические формы — 0, Ia стадии), **своевременную** (Ib, II стадии) и **позднюю** (III и IV стадии) **диагностику**. Показатели пятилетней выживаемости зависят от стадии опухолевого процесса (табл. 2.2).

Таблица 2.2. Пятилетняя выживаемость в зависимости от стадии заболевания

Уровень диагностики	Стадия	Пятилетняя выживаемость, %
Ранняя	0	100
	Ia	90–100
Своевременная	Ib	80
	II	60–80
Поздняя	III	30–40
	IV	0–10

Таким образом, эффективность лечения опухолевых заболеваний прежде всего зависит от уровня диагностики.

Вопросы для размышления и самоподготовки

1. Определите признак, не характерный для злокачественной опухоли:

- а) инвазивность;
- б) относительная автономность;
- в) атрофия окружающих тканей;
- г) оттеснение окружающих тканей;
- д) опухолевые клетки более активно захватывают питательные вещества.

2. Используя TNM, опишите рак выходного отдела желудка, классифицированный как T2N1MxG1, и определите его стадию.

3. Охарактеризуйте опухоли, выявленные у курируемых больных. Оцените общий прогноз.

Глава 3

ОПОРНЫЕ СИМПТОМЫ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ

Описание семиотики рака отдельных локализаций без определенной системы не только не облегчает диагностику «малых форм» злокачественных опухолей, но и представляет сложность для запоминания. Известно, что рак на ранних стадиях не проявляется выраженными симптомами (температурой, болями и др.), побуждающими больного обратиться к врачу. Однако по мере роста опухоли и увеличения ее массы клиническая симптоматика быстро нарастает. Симптомы злокачественных опухолей разнообразны. Фактически рак может сопровождаться любыми признаками, характерными для соматических, инфекционных и других неопухолевых заболеваний, развиваться на их фоне или под их «маской».

На основе анализа и обобщения прямых и косвенных проявлений неопластического процесса, его физических и биологических особенностей выделены четыре группы **опорных** (патогенетических) **симптомов**. Присвоив каждому опорному симптому оригинальное обозначение, можно получить обобщенный «клинический портрет» злокачественной опухоли¹ (рис. 3.1).

Практика показывает, что использование сигнальной схемы опорных симптомов злокачественных опухолей помогает врачу успешно решать вопросы клинической диагностики. Вполне понятно, что в разных случаях опорные симптомы появляются не одновременно и не все. В зависимости от локализации и формы роста, индивидуальных особенностей опухоли и организма больного на первый план могут выступать симптомы первой и второй групп либо третьей или даже четвертой. Несомненно одно: ни один из симптомов нельзя оставлять без внимания.

¹ Клинические проявления опорных симптомов рассмотрены в главах, посвященных частной онкологии.

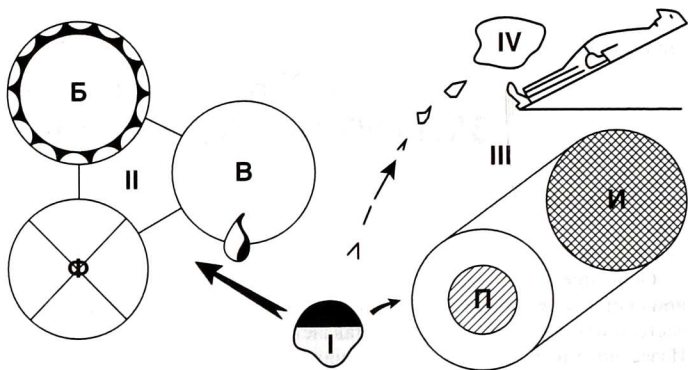


Рис. 3.1. Опорные симптомы злокачественных опухолей: I — факт наличия опухолевидного образования; II — местные симптомы: Ф — нарушение функций органа, Б — болевые ощущения, В — выделения патологические; III — общие симптомы: П — паранеоплазии, И — интоксикация; IV — симптомы осложнений и метастазирования

3.1. ФАКТ НАЛИЧИЯ ОПУХОЛЕВИДНОГО ОБРАЗОВАНИЯ (ОПОРНЫЙ СИМПТОМ № 1)

В связи с особенностями кинетики роста раковая опухоль не проявляет себя до определенного периода не только в доклинической, но нередко и в клинической фазе. Факт наличия опухолевидного образования (ФНОО) может долгое время быть единственным, хотя и скрытым, признаком заболевания.

При некоторых видах опухолей (МЖ, кожи, слизистой оболочки губы, полости рта, лимфогранулематозе и др.) на вопрос о жалобах многие пациенты отвечают, что их ничего не беспокоит, кроме безболезненного уплотнения (язвочки).

Рак легкого (РЛ), особенно периферической формы (до вовлечения в процесс плевры или других структур), злокачественные опухоли средостения, яичников и некоторых других органов часто можно выявить только рентгенографически (по тенеобразованию).

Следовательно, даже при скудной симптоматике ФНОО нельзя игнорировать. Тем более безболезненное или малоболезненное опухо-

левидное образование — не только патогномичный, но и наиболее достоверный признак развивающейся злокачественной опухоли. Однако даже при выраженных клинических проявлениях всегда останется сомнение в адекватном диагнозе, если не выявлено опухолевидное образование. Именно поэтому ФНОО считают опорным симптомом №1.

Схематично клиничко-морфологические формы опухолевидного образования на разных этапах развития представлены на рис. 3.2.

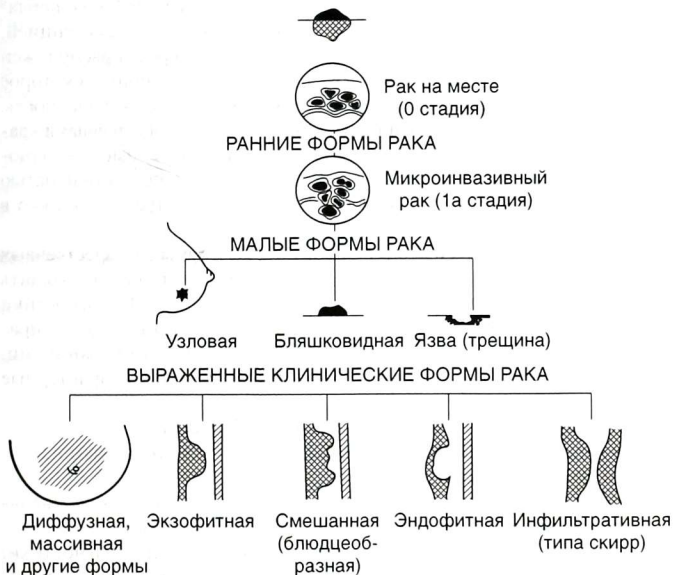


Рис. 3.2. Клиничко-морфологические формы рака

Признаки, вызывающие подозрение на малигнизацию:

- «зернистые» участки очаговых возвышений, эрозий на фоне лейкоплакии, эритроплакии, полипозных разрастаний, атрофически-гипертрофических и воспалительных состояний слизистых оболочек;
- легкая кровоточивость при контакте;
- отсутствие тенденции к заживлению.

Однако решающий критерий диагностики ранних форм рака — результаты прицельной биопсии.

Для малых форм рака на поверхности слизистых оболочек и кожного покрова преимущественно характерны два типа роста.

- **I тип — бляшковидный рак.** Опухоль слегка выбухает в просвет полого органа, имеет сферическую или неровную поверхность в виде площадки или с углублением в центре, с появлением дополнительных разрастаний розовато-серого цвета; на коже нередко с перламутровым отблеском по краям и более плотной консистенцией, чем окружающие ткани. Реже очаг опухолевого роста расположен в дерме или в подслизистом слое. Для него характерны некоторое возвышение, утолщение стенок, сглаженность складок и плотность.
- **II тип — язвенный рак, с подрытыми углублениями и неровными краями.** Напоминает пептическую язву или трещину, имеет неоднородную консистенцию, отличается хрупкостью и кровоточивостью при контакте. Эту форму рака в чистом виде встречают только в начале клинической стадии.

В паренхиматозных и неполых органах малые формы злокачественных новообразований (до 2 см) в зависимости от локализации можно выявить с помощью рентгенорадиологической, компьютерной, УЗ-диагностики и даже пальпаторно (МЖ). Опухолевидное образование имеет правильную округлую или неправильную форму с нечеткими границами, плотную консистенцию. На рентгенограммах определяют характерные лучистые контуры — *corona maligna*.

Выраженные клинические формы рака полых органов:

- экзофитная (опухоль обращена в просвет полого органа);
- эндофитная (язвенная);
- смешанная (блюдеобразная — экзофитная с выраженным распадом в центре и валикообразными подрытыми краями).

Следует выделить четвертый, наиболее сложный для диагностики, вид опухолей с инфильтративной формой роста, обусловленный гистотипом скирр с преобладанием стромы. Типичные признаки: преимущественный рост в подслизистом слое, стенозирование и/или атрофия окружающих тканей.

При эндоскопических и рентгенологических исследованиях на ФНОО указывают сглаженные или «застывшие» ригидные складки, отсутствие перистальтики, сужение просвета полого органа, утолщение стенок, потеря подвижности, выраженная плотность. Пораженная слизистая оболочка имеет «пестрый» вид (чередование белесовато-серых участков с гиперемированными).

Формы роста опухолей паренхиматозных органов, костей и мягких тканей и их признаки еще более многообразны. В принятых классификациях учитывают локализацию опухоли и клинико-анатомические особенности. Наибольшие трудности для установления ФНОО представляют инфильтративные или диффузные формы роста, которые проявляются лишь изменением величины и формы органа. Обычно такие опухоли выделяют в особые варианты. Например, в легких — перибронхиальная форма, в МЖ — панцирная или отечно-инфильтративная, в печени — диффузная, или цирроз-рак; при присоединении инфекции — пневмоподобный РЛ, маститоподобный или рожисто-подобный РМЖ со всеми признаками воспалительного процесса (гиперемия, отечность, болезненность, повышение температуры тела и др.).

Таким образом, рак на разных этапах развития протекает скрыто или имеет характерные симптомы либо носит «маску» других заболеваний. ФНОО подтверждают прямо или косвенно, визуально и пальпаторно, с помощью эндоскопических, рентгенорадиологических и других методов исследования.

Вопросы для размышления и самоподготовки

1. Возможно ли, что злокачественная опухоль не имеет первично устанавливаемой локализации?
2. Охарактеризуйте рентгенологические признаки тенеобразования при обтурации опухолью сегментарного бронха.

3.2. МЕСТНЫЕ ОПОРНЫЕ СИМПТОМЫ

Местные клинические проявления рака любой локализации можно описать в рамках триады опорных симптомов:

- нарушение функций органа;
- болевые ощущения;
- патологические выделения.

3.2.1. Нарушение функций органа

Нарушение функций органа наблюдают при раке большинства полых и паренхиматозных органов. Это обусловлено постепенным закрытием, сужением, сдавлением просвета трубчатого органа растущей опухолью (феномен обтурации по А.А. Шайну) либо нарушением специфических и сопряженных функций железистого аппарата (рис. 3.3). Органы и даже участки органа выполняют различные функции, следовательно, симптомы нарушения их функций разнообразны не только в разных органах, но и в пределах одного органа.

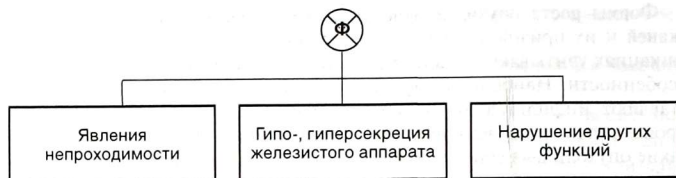


Рис. 3.3. Нарушение функций органа при раке (схема)

Обтурация опухолью просвета пищевода, основная функция которого — проведение пищевого комка, приводит к дисфагии (сначала кратковременной, функциональной, затем постоянной — органической); нарушение проходимости бронха при центральном раке — к ателектазу легкого и одышке. Сдавливание общего желчного протока или мочеиспускательного канала опухолью вызывает соответственно желтуху или анурию.

Многоликая симптоматика рака желудка обусловлена полифункциональностью этого органа. Желудок выполняет моторно-эвакуаторную, резервуарную, секреторную, бактерицидную, кроветворную, экскреторную, всасывательную функции. Моторно-эвакуаторная функция страдает при развитии рака выходного отдела желудка, кроветворная — при опухоли в области дна, где вырабатывается противоанемический фактор. Снижение секреторной и бактерицидной функций приводит к брожению пищевых масс. Одновременно происходит нарушение резервуарной и других функций. Понятно, что в зависимости от локализации опухоли в клинической картине будут преобладать симптомы желудочного дискомфорта, или анемии, или отрыжка с неприятным запахом, или дисфагия.

Функциональные отличия левой половины ободочной кишки (включая сигмовидную и надампулярный отдел прямой кишки) и правой ее половины (проведение более плотных каловых масс) обуславливают особенности клинической картины при обтурации опухолью: в первом случае отмечают явления частичной, во втором — полной кишечной непроходимости. В определенной мере этому способствует и форма роста опухоли. Установлено, что в левой половине толстой кишки чаще возникают инфильтративные или стенозирующие формы рака, в правой — экзофитные, сопровождающиеся распадом тканей, интоксикацией и анемией.

У детей опухоли преимущественно расположены вне полых органов (пищевода, мочеочника, общего желчного протока), поэтому их проходимость нарушается путем внешнего сдавливания или компрессии. Отмечают снижение резервных и функциональных возможностей паренхиматозных органов (при опухолях печени, почек и т.д.), уменьшение подвижности суставов, снижение остроты зрения при опухолях центральной нервной системы (ЦНС) или сетчатки глаза. Для рака типично прогрессивное нарастание симптомов, свидетельствующих о нарушении функций органа. Иногда признаки непроходимости полого органа возникают внезапно (из-за спазма стенки на фоне опухоли — функциональная фаза опухолевой непроходимости), затем проходимость может временно восстановиться, что нередко становится причиной ошибочной врачебной тактики.

Необходимо строго соблюдать правило: даже при временном нарушении функции органа следует подумать о раке.

Вопросы для размышления и самоподготовки

1. Симптом Курвуазье возникает при обтурации:
 - а) левого печеночного протока;
 - б) правого печеночного протока;
 - в) общего печеночного протока;
 - г) пузырного протока;
 - д) общего желчного протока.
2. Какие клинические проявления отмечают при развитии опухоли:
 - а) в заднем средостении;
 - б) в переднем средостении?

3.2.2. Патологические выделения

Целевые установки

Знать	Уметь
<ul style="list-style-type: none"> • Виды и методы взятия материала из разных органов для цитологического исследования. • Методы и правила обнаружения скрытой крови в кале 	<ul style="list-style-type: none"> • Составлять рациональный план обследования больного для выявления причин патологических выделений. • Забирать материал из различных органов и полостей для цитологического исследования. • Направлять материал в цитологическую лабораторию (с соблюдением правил)

Патологические выделения (рис. 3.4) выявляют при всех формах рака, однако они наиболее характерны для **экзофитных опухолей**, например правой половины ободочной кишки и ампулярного отдела прямой кишки, которые получают питание только с исходной стенки (поражена опухолью). Быстрый рост опухоли и несовершенство сосудистой архитектоники, не успевающей за увеличением ее размеров, приводят к нарушению питания опухоли, некротизируется ткань опухоли, изъязвлению, кровоточивости и присоединению инфекции.

Таким образом, опорный симптом большинства опухолей полых органов и половых органов — явные или скрытые патологические выделения (кровянистые, гнойные, слизистые и смешанные).

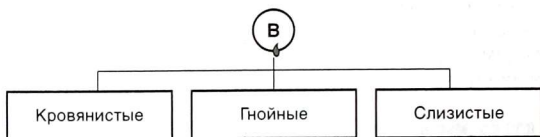


Рис. 3.4. Патологические выделения при раке (схема)

Патологические выделения сопровождают и **инфильтративные формы** рака, но на более поздних стадиях. В таких опухолях преобладает строма, со всех сторон окруженная нормальной тканью, которая питает более конкурентоспособные клетки опухоли, поэтому в первую очередь удается констатировать атрофию стенок органа, приводящую к сужению, стенозу, втяжению (умбиликации) и дальнейшему уменьшению его размеров (например, при панцирной форме РМЖ).

Кровотечение, как правило, бывает небольшим, периодическим (после функциональных и механических нагрузок), обусловлено порозностью и хрупкостью тканей опухоли вследствие меньшего содержания в них солей кальция. Хроническая кровопотеря может проявляться бледностью кожного покрова, головокружением. Нередко кровотечение бывает скрытым, что требует лабораторной диагностики. При раке толстой и прямой кишки, пищевода и желудка появляется кровь в кале. Явная или скрытая гематурия характерна для рака почек и мочевого пузыря, кровохарканье — для рака бронхов. Кровянистые выделения (цвета мясных помоев) из половых путей — типичный симптом рака шейки или тела матки.

Раздражение опухолью нервно-рефлекторного аппарата слизистой оболочки пищевода приводит к гиперсаливации, которая иногда бы-

вает одним из первых признаков рака. Однако больные не придают этому значения, и только при целенаправленном опросе удается установить, что у них часто возникает необходимость сплевывать, как у курильщиков, а на подушке после сна остаются пятна слюны. Слизистые выделения при раке толстой и прямой кишки возникают вследствие раздражения слизистой оболочки опухолью, плотными каловыми массами при запоре.

Гнойные и гнойно-кровянистые выделения обычно характерны для выраженных форм рака, распада опухоли.

Запомните. Появление даже однократных кровянистых выделений после пальпации, физического напряжения или воздействия — признак злокачественной опухоли.

Вопрос для размышления и самоподготовки

1. В чем заключается причина появления кровянистых, гнойных или слизистых выделений?

3.2.3. Болевые ощущения

В онкологической практике более приемлем термин «болевые ощущения» (рис. 3.5), нежели «боль», поскольку опухоль в начальных стадиях развивается безболезненно, а затем появляются ощущения, которые далеко не всегда пациенты воспринимают как боль (например, чувство «инородного тела за грудиной» при раке пищевода или чувство дискомфорта при раке желудка). Заполнение органа содержимым (при раке дистального отдела желудка или левой половины толстой кишки) приводит к чувству переполненности, вздутию, а освобождение от него — к полному облегчению.

Отсутствие выраженных болей нередко препятствует своевременному обращению больных к врачу. Лишь со временем болевые ощущения становятся постоянными.

В определенной мере частота и интенсивность болевых ощущений зависят от иннервации анатомической области.

Ведущий симптом при раке тела и хвоста поджелудочной железы, аноректального отдела прямой кишки, костных саркомах — болевые ощущения.

Запомните. Малые формы злокачественных опухолей не сопровождаются выраженными болями, а лишь неопределенными ощущениями. Если пациент не может их объяснить, — подумайте об опухоли!



Рис. 3.5. Болевые ощущения при раке (схема)

Вопросы для размышления и самоподготовки

1. Предположите возможный патогенез дискомфорта в области:
 - а) желудка;
 - б) кишечника;
 - в) мочевого пузыря.
2. От каких факторов зависит интенсивность болевых ощущений?

3.3. ОБЩИЕ ОПОРНЫЕ СИМПТОМЫ

Выделяют две группы общих опорных симптомов:

- симптомы общей интоксикации;
- паранеопластические симптомы.

Злокачественные опухоли из-за особенностей метаболизма для роста и развития требуют значительных энергозатрат. Опухолевая ткань представляет собой успешно конкурирующую «ловушку» для важнейших субстратов — глюкозы, липидов и др. Клетка опухоли может переходить на анаэробный путь гликолиза, осуществлять глюконеогенез, мобилизовать аминокислоты и иные резервные молекулы при аутолизе тканей, образуя в результате значительное количество конечных метаболитов, часть которых токсична для организма. Возникают симптомы интоксикации и паранеопластические изменения.

3.3.1. Симптомы общей интоксикации

Интоксикация, вызванная биохимическими сдвигами, проявляется разнообразными клиническими симптомами. Наиболее типичны общая слабость, похудание и потеря аппетита, выраженность которых зависит от локализации опухолевого процесса (рис. 3.6).

Наибольшую значимость симптомы интоксикации имеют при раке органов пищеварения. Интоксикация нарастает постепенно: от едва

заметной утомляемости, потери интереса к пище, окружающей обстановке до слабости и кахексии. Наиболее полно этот симптомокомплекс описан А.И. Савицким (синдром «малых признаков»).

Безусловно, выявление синдрома «малых признаков» не решает проблемы ранней диагностики, но позволяет врачу выработать принципиальную тактику: не искать «большие симптомы», а при малейших сомнениях в диагнозе — провести глубокое обследование.



Рис. 3.6. Симптомы интоксикации

Синдром общей интоксикации определяют как токсико-дистрофическое состояние, сопровождающееся гематологическими сдвигами, — увеличением скорости оседания эритроцитов (СОЭ), нейтрофилезом и др.

У детей синдром общей интоксикации более выражен, что связано с лабильностью гомеостаза. Наиболее ярко он проявляется при гистиоцитозе, нейробластомах и некоторых вариантах лимфогранулематоза (ЛГМ).

Вопросы для размышления и самоподготовки

1. Какие продукты метаболизма углеводов и белков могут играть роль в развитии синдрома интоксикации?
2. Вспомните, что такое глюконеогенез и аутолиз тканей.
3. Какова роль интоксикации в развитии симптоматики у курируемого вами больного?

3.3.2. Паранеопластические симптомы

У специалистов нет единого мнения о значимости паранеопластических симптомов (рис. 3.7). Паранеоплазии нельзя объяснить прямым проявлением злокачественной опухоли или ее метастазов. Они весьма разнообразны, и в одних случаях обусловлены глубокими биохимическими нарушениями, свойственными выраженным формам рака, в других — аутоиммунными реакциями, гормональным дисбалансом уже на ранних этапах развития опухоли.

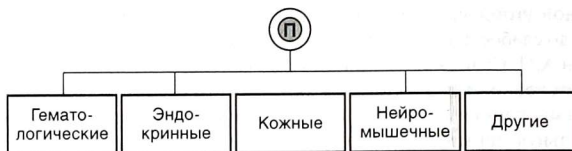


Рис. 3.7. Паранеопластические симптомы (схема)

Наиболее приемлемым представляется следующее определение.

Паранеоплазии — опосредованные клинические признаки опухолевых заболеваний, проявляющиеся со стороны определенных органов и тканей и возникающие в результате каких-либо биохимических, гормональных, иммунологических или наследственных нарушений по доминантному типу.

Вполне понятно, что такое определение условно, однако оно несет важную практическую информацию, способствующую более ранней диагностике рака.

В ряде случаев паранеоплазии могут проявляться задолго до клинической фазы развития опухоли. Целесообразно классифицировать паранеоплазии по топическим признакам: кожные, эндокринные, гематологические, костные, нейромышечные, иммунологические и др.

Выделяют облигатные, факультативные и неспецифические паранеоплазии.

Так, при опухолях внутренних органов нередко наблюдают анемии, не связанные с кровотечением, коагулопатии, геморрагический диатез, тромбозы (например, при раке поджелудочной железы).

В других случаях возникают различные кожные проявления. Примеры классического паранеопластического дерматоза — сосочково-пигментная дистрофия кожи (синдром Пейтца—Егерса), в 60–100% случаев указывающая на рак желудочно-кишечного тракта (ЖКТ); акрокератоз Базекса, возникающий одновременно с клиническими симптомами рака или предшествующий ему (за 1–2 года). При акрокератозе Базекса на пальцах, подошвах стоп, кончике носа, по краю ушных раковин появляются пятнисто-чешуйчатые зудящие очаги. Это заболевание сопровождается раки гортани, глотки, легких, пищевода, миндалин. Встречают и другие формы гиперкератоза. Синдром Гарднера представляет собой наследственное заболевание с предрасположенностью к раку ЖКТ, сочетающееся с эпидермальными кистами, закупоркой сальных желез,

опухольями мягких тканей, остеомами, полипозом кишечника. Большинство этих паранеоплазий развивается уже в детстве, тогда как рак возникает в более старшем возрасте.

Некоторые остеосаркомы, в том числе генетически детерминированные, сосуществуют с гемангиомами (синдром Маффуччи).

Гипогликемию или гипергликемию наблюдают при всех формах злокачественных опухолей: раке печени, ЖКТ, легкого, половых органов, саркомах.

Развитие сахарного диабета часто в течение многих лет предшествует симптомам опухоли. Основной фактор скрытого сахарного диабета — опухолевая «ловушка» глюкозы, тормозящая секрецию инсулина и притупляющая чувствительность инсулярного аппарата к глюкозе. Сахарный диабет той или иной степени выраженности наблюдают при раках любой локализации, однако чаще — при РМЖ и раке тела матки. Именно поэтому определение сахара в крови при скрининговых исследованиях важно для формирования групп повышенного онкологического риска.

Особый интерес для клиницистов представляют группы легочных остеоартропатий и иммунологических паранеопластических синдромов. Ослабление тканевых иммунных комплексов вокруг опухоли ведет к присоединению инфекции. Иногда паранеопластический воспалительный процесс — основное проявление заболевания (маститоподобный или рожистоподобный РМЖ, пневмониеподобная форма РЛ, токсико-анемическая (лихорадящая) форма рака толстой кишки).

Иммунологические паранеоплазии отражают ослабление клеточных реакций иммунитета (лимфоцитопения, снижение реакции бласттрансформации клеток и иммуноглобулинов). Паранеопластические воспалительные процессы принимают затяжной характер, повышается частота заболеваемости инфекциями.

Следует отметить, что многие симптомы паранеоплазий сопутствуют и неонкологическим заболеваниям. Так, например, симптом «баранных палочек» наблюдают у 30–40% больных РЛ, а сочетание его с другими остеоартропатиями свидетельствует о развитии бронхопульмонального рака. Однако этот симптом характерен и для хронического нагноительного процесса в легком.

Женщин, страдающих гипертонической болезнью и избыточной массой тела, включают в группу риска РМЖ и рака тела матки и периодически обследуют.

Вопросы для размышления и самоподготовки

1. Вспомните, какие косвенные симптомы свидетельствуют о хронизации соматического заболевания, например хронического бронхита или неспецифической пневмонии? Опишите синдром Бамбергера–Мари.

2. Обоснованно ли, на ваш взгляд, классифицировать общие симптомы рака на две группы?

3. У пациентов с сахарным диабетом наиболее высок риск рака:

- а) бронхов, легких;
- б) МЖ;
- в) ЖКТ;
- г) поджелудочной железы;
- д) печени.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОТИВОРАКОВОЙ БОРЬБЫ

4.1. ОБЩИЕ АСПЕКТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ

Злокачественные новообразования поражают представителей всех слоев населения, нанося огромный ущерб обществу. Опухоли возникают у молодых мужчин и женщин (табл. 4.1), лиц старших возрастных групп с большим жизненным и производственным опытом, у детей. Отмечены существенные различия по частоте развития опухолей тех или иных органов у жителей разных стран, регионов, людей разных национальностей, привычек и обычаев. Так, для рака пищевода эти различия достигают 50-кратного значения, для РЛ — 15-кратного и т.д. Например, в Туркменистане рак пищевода занимает 1-е место в структуре онкозаболеваемости, тогда как в Республике Казахстан — 3-е место. Однако выявлены общие тенденции формирования структуры опухолевых заболеваний для большинства развитых стран и постсоветских республик. Почти повсеместно РЛ занимает 1-е место в структуре онкозаболеваний, на 2-м месте — рак желудка (Заболеваемость населения России / под ред. В.Д. Каприна, В.В. Старинского и др., 2014). У мужчин частота рака предстательной железы периодически выходит на 2-е место, чередуясь с раком желудка.

Таблица 4.1. Ранговое распределение опухолей по частоте регистрации у мужчин и женщин на территории Российской Федерации (на начало XXI в.)

Ранг	Рак	
	у мужчин	у женщин
1	Легкого	Молочной железы
2–3	Желудка	Кожи
2–3	Простаты	Желудка

Окончание табл. 4.1

Ранг	Рак	
	у мужчин	у женщин
4	Кожи	Тела матки
5	Прямой кишки	Ободочной кишки
6	Ободочной кишки	Прямой кишки

Изучением закономерностей распространения опухолевых заболеваний на определенной территории среди всего населения или отдельных его групп и популяций занимается **онкоэпидемиология**.

Статистические исследования, составляющие основу онкоэпидемиологии, необходимы, прежде всего, для решения практических задач противораковой борьбы. В РФ, как и в большинстве стран мира, введена постоянно действующая государственная система обязательной регистрации заболеваемости и смертности от злокачественных опухолей на основе принятой учетной документации (см. раздел 4.4). В каждом регионе РФ на базе областных онкологических диспансеров сформированы территориальные раковые регистры (приказ МЗ РФ № 135 от 19 апреля 1999 г.).

4.2. НОМЕНКЛАТУРА ОПУХОЛЕЙ

Название опухоли формулируют по названию ткани, из которой опухоль построена, причем добавляют окончание «ома» или «бластома» (например, опухоль из хрящевой ткани — хондрома или хондробластома, и т.п.). Для обозначения злокачественных опухолей из неэпителиальных тканей обычно используют окончание «саркома» (например, опухоль из гладкой мышечной ткани — лейомиосаркома). В большинстве стран термин «канцер» применяют к любой злокачественной опухоли, а «карцинома» — только к эпителиальным злокачественным опухолям.

В зависимости от целей можно построить разные классификации опухолей. Известно, что опухоли разных органов, принадлежащие к одной и той же тканевой группе, проявляются индивидуально, а потому для клинической практики приемлема только онкоонкологическая классификация.

В настоящее время принята Международная классификация онкологических болезней МКБ-О-2, которая, в отличие от МКБ-О (1976),

представляет собой расширенную 2-ю главу («Новообразования») МКБ 10-го пересмотра [ВОЗ, 1989 (приложение № 3)]. В МКБ-10 и МКБ-О-2 принята алфавитно-цифровая система кодирования, первый знак любой категории — буква. Латинская буква «С» означает любое злокачественное новообразование. Топографический раздел включает коды от С00 до С80. Морфологический раздел сформирован по принципу МКБ-О (1976), но содержит 94 новых морфологических кодовых номера и 46 новых морфологических терминов и синонимов. Кроме того, для восьми клинико-морфологических форм введено значение «злокачественности».

Одно из главных изменений касается раздела «Неходжкинские лимфомы», который полностью перестроен для включения нозологических единиц и их вариантов, предложенных в рамках «Рабочей формулировки для клинического применения» («Working Formulation for clinical usage», 1982), с учетом классификации Н. Rappaport (1966), Кильской классификации (1974) и др. Их рассматривают как эквивалентные и обычно группируют под близкими кодовыми обозначениями. Шестизначный код, предназначенный для гистологической градации и обозначения степени дифференцировки, расширен так, чтобы можно было идентифицировать Т- и В-клеточные поражения при лимфомах и лейкозах (приложение 3).

МКБ-О создана для укрепления международного сотрудничества в области онкологии. Унифицирование номенклатуры и принципов классификации обеспечивает единообразие регистрации и, следовательно, позволяет сопоставлять результаты клинико-морфологических наблюдений, в каких бы учреждениях и странах мира они ни были выполнены.

4.3. ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОТИВОРАКОВОЙ БОРЬБЫ

Служба онкологической помощи на территории РФ основана на диспансерном принципе и обеспечивает пять основных направлений работы:

- профилактика;
- активное выявление;
- лечение;
- реабилитация;
- регистрация и диспансерное наблюдение.

4.3.1. Профилактика

Целевые установки

Знать	Уметь
<ul style="list-style-type: none"> • Наиболее распространенные химические канцерогены универсального и органотропного действия. • Физические blastomogenic факторы. • Основные семейства онкогенных вирусов. • Основные принципы, регламентирующие воздействие канцерогенных агентов, и пути профилактики рака. • Понятия «первичная профилактика» и «вторичная профилактика» 	<ul style="list-style-type: none"> • Аргументированно провести беседу по профилактике опухолей отдельных локализаций. • Провести беседу о вреде табакокурения

Профилактика рака основана на знании механизмов канцерогенеза, результатах многочисленных экспериментальных и эпидемиологических исследований, доказывающих существование прямой связи между воздействием некоторых внешних агентов, эндогенных метаболитов и развитием опухоли с определенным латентным периодом.

Анализ факторов риска и путей их воздействия на организм (см. главу 2) дает основание полагать, что с помощью целенаправленных профилактических мер можно снизить риск заболевания раком более чем на 70%. Не случайно во многих экономически развитых странах первичная профилактика завоевывает все большую популярность среди населения.

Первичная (санитарно-гигиеническая) профилактика

Первичная профилактика направлена на устранение или снижение влияния канцерогенных факторов (химических, физических и биологических) на клетки-мишени, повышение специфической и неспецифической сопротивляемости организма и включает санитарно-гигиенические мероприятия, коррекцию биохимических, генетических, иммунобиологических и возрастных нарушений.

Представляется, что более надежный путь профилактики — полное устранение канцерогенных факторов. Однако там, где это невозможно (на промышленных предприятиях, в зонах движения автомобильного транспорта и повышенной радиоактивности), необходимо гигиеническое регламентирование и поддержание уровня безопасных или пре-

дельно допустимых доз (ПДД) и концентраций (ПДК) канцерогенов. Для каждого вида факторов установлены свои ПДД и ПДК. В частности, доза ионизирующего воздействия на человека не должна превышать 0,5 бэр в год и не более 35 бэр за жизнь [бэр — биологический эквивалент рентгена (Р), 1 бэр = 10^{-2} Дж/кг].

Питание

Качество продуктов питания и сбалансированность рациона, отсутствие в пище канцерогенных веществ — главные составляющие профилактики рака органов пищеварения, МЖ, тела матки и других органов.

Пищевой рацион должен быть разнообразным и многокомпонентным. Чрезмерно калорийное питание и, как следствие, ожирение способствуют возникновению опухолей. Не претендуя на полноту изложения, остановимся лишь на общих аспектах нарушения гормонального баланса при развитии опухолевых процессов.

Ожирение в сочетании с сахарным диабетом при канцерогенезе приводит к нарушению процессов обратной связи с гипоталамусом и передней долей гипофиза, в частности, к неадекватности тропных функций и связей с периферическими железами, в том числе половыми. Кроме того, обладая более высокой потенцией к росту и конкуренции при канцерогенезе, опухоль для своего роста, развития и обеспечения питания вырабатывает фактор, притупляющий чувствительность тканей к усвоению глюкозы для более высокого ее содержания в крови. Неслучайно сахарный диабет нередко является паранеопластическим синдромом.

Гормоны и холестерол могут стимулировать рост опухоли или непосредственно становятся активными канцерогенами, особенно если они вырабатываются в избытке. По своей структуре они близки к полициклическим канцерогенам, разница есть лишь в радикалах. Снижение доли потребления животных жиров до 30% в сут и менее ведет к снижению уровней холестерина и эстрогенов в плазме крови.

Избыточная масса тела (превышающая 20% в соотношении роста и веса) повышает риск заболевания РМЖ и раком матки.

Однако диета с низким содержанием жиров не решает проблему рака. Стоит отметить, что важно поступление в организм не менее 20% растительных ненасыщенных жиров. Необходимо потреблять достаточное количество фруктов и овощей, богатых витаминами, минеральными веществами, клетчаткой и др. Важность потребления свежей растительной пищи связана с содержанием в ней биофлавоноидов и неперевариваемой клетчатки, способных абсорбировать ферменты, канцерогенные агенты и выводить их наружу. Эксперты США по про-

филактической медицине для укрепления здоровья рекомендуют употреблять пять порций фруктов и овощей в день.

Особую ценность имеют представители семейств зонтичные (морковь, петрушка и др.) и крестоцветные (белокачанная, спаржевая и другие виды капусты), растительные масла, соевые бобы.

Большое значение придают содержанию в рационе витаминов А, С и группы В.

Витамин А и каротиноиды препятствуют накоплению канцерогенов в организме и уменьшают их воздействие на клетки, таким образом снижая риск возникновения опухолей пищевода, желудка, легкого, мочевого пузыря, предстательной железы и толстой кишки. Потребление бета-каротина способствует профилактике спонтанного, химического и радиационного канцерогенеза, опухолей кожи, индуцированных ультрафиолетовым облучением.

Витамин С в высоких дозах (до 10 г) рассматривают в качестве антиоксиданта и иммуномодулятора. Однако парентеральное введение больших доз аскорбиновой кислоты чревато аллергическими реакциями. Показано потребление продуктов с высоким содержанием витамина С, таких как шиповник, смородина, красный и зеленый перец, петрушка, укроп, рябина, цитрусовые и др. Ценный поставщик витамина С (даже в межсезонье) — капуста, в которой витамин С сохраняется при квашении.

Важную роль в профилактике анемий и опухолей ЖКТ играют продукты, богатые грубой клетчаткой и витаминами группы В: зерновые (пшеница, кукуруза, гречиха, овес, ячмень, рис) и бобовые культуры (фасоль, горох) — цельные, грубого помола, в виде отрубей или проросших молодых побегов.

Недостаточное содержание в рационе селена и кальция ведет к увеличению онкологического риска и усилению процессов метастазирования опухоли. Кальций в достаточном количестве содержится в молочных продуктах. Взрослым рекомендуют употреблять кисломолочные продукты. Оптимальное соотношение микроэлементов характерно для растительных и животных морепродуктов.

Важно ограничить потребление жареной пищи, маринадов и копченостей, исключить прием слишком горячей пищи и повторное применение жиров в кулинарии.

Гигиена дыхания

Если бы удалось положить конец курению сигарет, то это дало бы намного больше для улучшения состояния здоровья населения и увеличения продолжительности жизни, чем любая иная акция профилактической медицины.
ВОЗ, 1987

Табакокурение вносит наиболее весомый вклад в развитие рака органов дыхания, полости рта, пищевода, желудка, поджелудочной железы, мочевого пузыря и других органов. Доказано, что некурящий человек, постоянно пребывающий в прокуренном помещении, подвержен заболеванию РЛ, как и курящий.

Вещества табачного дыма, способствующие возникновению рака: полициклические ароматические углеводы (например, бензпирен), ароматические амины и нитрозамины, радий, торий, полоний и радиоактивный свинец. В табачном дыме присутствуют и другие вещества, такие как коканцерогены и эфирные масла, которые сами не обладают канцерогенным эффектом, однако способствуют глубокому проникновению канцерогенов в ткани, проявлению и усилению их действия. Высоко синергичны, например, радиационное воздействие и курение. Полный отказ от курения — оптимальный способ индивидуальной профилактики РЛ.

Борьба за чистоту атмосферного воздуха приобретает особое значение для работников вредных производств и жителей индустриальных городов. Профилактические меры: установка оборудования с ламинарными потоками воздуха и улавливающими фильтрами, создание замкнутых производственных циклов, безотходных технологий, расширение зон зеленых насаждений.

Индивидуальные меры гигиены дыхания связаны с регулярной физической активностью: еженедельные прогулки, пробежки (пешие, лыжные).

Физическая активность

Человек, вынужденный находиться в сидячем или ином малоподвижном положении более 4–5 ч, имеет высокий риск снижения лимфо- и кровотока во всех частях тела и внутренних органах. По данным экспертов ВОЗ, малоподвижный образ жизни отрицательно сказывается на функциях лимфоцитов, что проявляется в угнетении иммунных

реакций, гипоксии, гиповентиляции и нарушении дренажной функции легких, увеличении экспозиции воздействия канцерогенных факторов. При сравнении групп людей с высокой и низкой физической активностью установлено, что уровень заболеваемости злокачественными опухолями на 60–70% ниже в первой группе.

Ценность физических занятий особенно высока при их регулярном проведении.

Вторичная (медицинская) профилактика

Вторичная, или медицинская, профилактика включает выявление, лечение и наблюдение лиц, страдающих хроническими или предраковыми заболеваниями, инфицированных онкогенными вирусами, подвергшихся воздействию канцерогенных факторов и нуждающихся в хирургической, лекарственной или иной коррекции и динамическом наблюдении.

Эффективность такой профилактики несомненна, хотя далеко не одинакова для опухолей разных локализаций. Так, почти повсеместно отмечена четкая тенденция к снижению заболеваемости РШМ благодаря выявлению предраковых заболеваний при профилактических осмотрах (смотровые кабинеты).

Противораковая пропаганда

Эффективность профилактики в значительной степени зависит от уровня противораковой пропаганды. Разъяснительную работу начинают задолго до медицинских осмотров и продолжают в процессе их с использованием всех каналов и форм массовой и индивидуальной информации.

Цели противораковой пропаганды среди населения:

- ознакомить с первыми сигнальными признаками рака;
- убедить в необходимости регулярных медицинских обследований;
- воспитать привычку сознательно следить за состоянием здоровья, обучить методам самообследования (полости рта, МЖ, проба на сухоядение и др.);
- вселить уверенность в успешное излечение при своевременном выявлении рака;
- пропагандировать здоровый образ жизни и санитарно-гигиенические знания как основу первичной профилактики рака.

Вопросы для размышления и самоподготовки

1. Назовите канцероген, не содержащийся в табаке:
 - а) бензпирен;
 - б) афлатоксин;
 - в) мышьяк;
 - г) стронций;
 - д) полоний.
2. Почему у мальчиков-трубочистов, описанных П. Потт (1775), спустя много лет возникал рак только кожи мошонки?
3. В чем ценность данного примера?
 - а) наглядно продемонстрирована точная причина рака;
 - б) это первый случай, показавший, что профилактика рака возможна.

4.3.2. Диагностика злокачественных опухолей

Ранняя и своевременная диагностика злокачественных опухолей — важнейшее условие эффективности лечения. Обычно опухоли выявляют:

- при самостоятельном обращении пациента;
- профилактических и скрининговых исследованиях.

Вполне понятно, что диагностика рака зависит от онкологической грамотности и начужоженности врачей, к которым впервые обращается пациент, и медицинских знаний каждого человека, готовности проходить регулярные медицинские обследования.

Исторически в РФ приняты следующие виды профилактических осмотров:

- индивидуальный (или параллельный) — осмотр домохозяек, пенсионеров и других лиц, обратившихся за медицинской помощью;
- комплексный — осмотр организованных групп населения;
- целевой — осмотр в смотровом кабинете.

Анализ амбулаторных карт больных с запущенными стадиями рака, прошедших индивидуальные осмотры, свидетельствует, что фактически осмотры проводят формально. До установления истинного диагноза почти 70% больных были на приеме неоднократно, и при более высокой онкологической начужоженности врачей рак могли бы выявить на 4–8 мес раньше. Установлено, что врачи поликлиник пренебрегают такими простыми методами исследования, как осмотр и пальпация ЩЖ и МЖ, шейных и надключичных лимфатических узлов, пальцевое исследование прямой кишки и ректороманоскопия при жалобах на нарушение акта дефекации, рентгенологическое исследование легких при «частых пневмониях» и фиброэзофагогастродуоденоскопия (ФЭГДС) при «упорных гастритах».

Проверка качества профилактических осмотров больших контингентов населения показала, что выявляемость злокачественных опухолей не превышает 0,03% (не более 8% всех регистрируемых больных).

Низкий «коэффициент полезного действия» профилактических осмотров обусловлен однотипными организационно-методическими дефектами:

- формальность массовых осмотров без заинтересованности медицинских работников в их качестве;
- осмотр без учета особенностей обследуемого контингента;
- отсутствие соответствующего оснащения и навыков выявления опухолей;
- отсутствие четкой регламентации периодичности обследования населения.

Искажает истинную картину дублирование данных в отчетах, тогда как группы повышенного риска остаются не осмотренными (в частности, лица пожилого возраста).

Целевой осмотр в смотровых кабинетах с цитологическим исследованием мазков — единственная эффективная в настоящее время форма профилактического осмотра. Во многих странах мира благодаря государственным программам цитологического скрининга сократилась заболеваемость РШМ.

Скрининг и раннее выявление опухолей

Комитет ВОЗ рекомендует вместо ежегодных «тотальных обследований», когда любому человеку предлагают стандартный набор тестов и процедур, проводить скрининговые исследования, учитывающие закономерности опухолевого роста и индивидуальные особенности пациента (возраст, пол и др.).

Трудно найти адекватный аналог слова «*screening*» (от англ. *screening* — фильтр, сито). В большинстве европейских стран под **скринингом** понимают раннюю диагностику и вторичную профилактику рака, основанную на тестировании по специальным программам для выявления преклинических и асимптомных форм заболевания. К методам скрининга предъявляют строгие требования: эффективность, специфичность, удобство применения, приемлемость для пациентов, экономическая доступность, стандартность и др.

Однако не все опухоли целесообразно выявлять с помощью скрининговых программ. Не имеет смысла обследовать все население для диагностики опухолей, которые редко встречаются на данной территории или пока неизлечимы (например, рак печени или поджелудочной желе-

зы). Если же опухоль относительно легко поддается терапии на ранних стадиях, ее развитию предшествует длительная доклиническая фаза, необходим скрининг. Таким образом, критерии разработки скрининговых программ связаны с характеристиками опухолей.

РЛ можно обнаружить рано, до появления симптомов, но большинство его низкодифференцированных форм к этому времени уже метастазирует.

Важно знать возрастные периоды, наиболее вероятные для доклинической фазы развития опухоли, и оптимальные сроки применения скрининговых тестов (рис. 4.1).



Рис. 4.1. Периоды развития рака и оптимальные сроки применения скрининговых тестов до появления метастазов (ОСПСТ — оптимальные сроки применения скрининговых тестов)

Для выявления большинства опухолей скрининговые тесты целесообразно проводить лицам 35–55 лет (с индивидуальными колебаниями для отдельных видов опухолей).

У женщин 40–60 лет чаще всего наблюдают РМЖ и рак желудка. Рак тела и шейки матки занимает 3–4-е место почти во всех возрастных группах. В настоящее время увеличивается частота заболеваемости раком щитовидной железы (РЩЖ), яичников (РЯ) и тела матки. Именно поэтому все женщины старше 40 лет должны проходить маммографию 1 раз в 2 года, а старше 50 лет — ежегодно.

Не реже 1 раза в год всех женщин необходимо обследовать в смотровых кабинетах поликлиник или женских консультациях. При этом обязательно выполнять цитологическое исследование соскоба с шейки матки. Специально подготовленные акушерки могут выявить не только опухоли половых органов, но и предопухолевые и опухолевые заболевания МЖ, кожи, ЩЖ, прямой кишки.

В возрасте старше 40 лет часто поражаются ободочная и прямая кишка (частота встречаемости этой разновидности рака за последнее десятилетие увеличилась вдвое).

У мужчин старше 60 лет отмечают повышенный риск рака предстательной железы. Мужчинам старше 40 лет обязательно проводят паль-

цее исследование прямой кишки и предстательной железы, анализ кала на скрытую кровь (гемокульттест или ВМ колон-альбумин-тест). Перспективное направление — исследование с использованием опухолевых маркеров (приложение 1).

В связи с неуклонным ростом частоты РЛ особую значимость приобретают использование и совершенствование флюорографического метода, хотя число ошибок при чтении флюорограмм остается высоким.

Диагностика раннего рака желудка основана на хромогастроскопическом исследовании для морфологической оценки состояния слизистой оболочки и выявления *Helicobacter pylori*, что трудно осуществить в рамках общего скрининга. Для решения этой задачи необходимо формировать и регулярно обследовать группы повышенного риска.

На всех этапах выявления злокачественных опухолей и формирования групп повышенного риска ведущую роль играют анамнез (анкетный опрос) и клинический осмотр.

Существует принципиальное различие в проведении скрининга предраковых состояний (дисплазий), ранних (0–Ia стадия) и диагностики более выраженных форм рака (своевременная диагностика — Ib–II стадия, поздняя диагностика — III–IV стадия).

Дисплазия — атипическая пролиферация и стратификация клеточных слоев эпителиальной ткани. Диагностировать дисплазию можно только путем морфологического исследования материала, полученного способом прицельной биопсии. В зависимости от выраженности ядерной и клеточной атипии различают три степени дисплазии (слабую, умеренную и выраженную), что позволяет достоверно оценить степень риска и выбрать адекватную тактику лечения.

При **0 стадии** (*ca in situ*) опухолевые клетки обнаруживают в пределах базальной мембраны; в **Ia стадии** происходит прорыв базальной мембраны на участке глубиной до 3–5 мм и распространением по протяжению в наибольшем измерении до 7 мм (для шейки матки). Эти критерии и понятия определяют требования к набору диагностических тестов и формам организации скрининга.

Лечение ранних форм рака приводит к стойкому излечению в 90–100% случаев. Несомненно, профилактика рака — задача, выходящая далеко за пределы медицины, хотя активное участие медицинских работников общих лечебных учреждений, наиболее значимо.

Необходимо проводить самооценку здоровья и внимательно относиться к здоровью пациентов, периодически проходить скрининговые исследования с учетом возраста и индивидуальных особенностей (табл. 4.2).

Таблица 4.2. Обязательные методы обследования (скрининга) с учетом возраста и пола

Возраст	Методы	Цель скрининга
Дети раннего возраста (0–2 года)	Осмотр педиатром, УЗИ органов брюшной полости	Исключить эмбриональные опухоли
Дети старших возрастных групп, подростки	Осмотр педиатром, 1 раз в год, дополнительные методы обследования по показаниям	Исключить опухоли костей, мягких тканей, яичка, лимфатических узлов
Мужчины старше 18 лет	Флюорография органов грудной клетки. Осмотр в доврачебном скрининговом кабинете. Осмотр стоматологом и самообследование полости рта. ФЭГДС	Исключить очаговые заболевания легких, опухоли кожи, лимфатических узлов, яичек, язвенную болезнь желудка, носительство <i>Helicobacter pylori</i>
Мужчины старше 50 лет	ФЭГДС — 1 раз в 2 года, эндоскопия кишечника — 1 раз в жизни у групп риска, по показаниям — чаще	Исключить язвенную болезнь желудка, носительство <i>Helicobacter pylori</i> , опухоли желудка, ободочной и прямой кишки, предстательной железы. Выявить предраковые заболевания и ранние формы рака губы, полости рта
Женщины старше 18 лет	Осмотр в доврачебном скрининговом кабинете, цитологическое исследование (Пап-тест) — 1 раз в год. Самообследование кожи, МЖ — 1 раз в месяц. ФЭГДС, эндоскопия кишечника, УЗИ МЖ, органов малого таза у групп риска (ежегодно, возможно чаще в зависимости от последнего результата и факторов риска высокого или среднего по рекомендации врача)	Исключить опухоли кожи, дисгормональные заболевания МЖ, лимфатических узлов. Выявить папилломавирусную инфекцию, предрак и рак шейки матки. Исключить язвенную болезнь, носительство <i>Helicobacter pylori</i>
Женщины 40–50 лет	Осмотр в доврачебном скрининговом кабинете, цитологическое исследование (Пап-тест). Маммография — 1 раз в 2 года. УЗИ органов малого таза (ежегодно). Флюорография органов грудной клетки у курящих (ежегодно)	Исключить опухоли кожи, МЖ, лимфатических узлов. Выявить папилломавирусную инфекцию, предрак и рак шейки матки. Исключить опухоли малого таза, легкого

Окончание табл. 4.2.

Возраст	Методы	Цель скрининга
Женщины старше 50 лет	Осмотр в доврачебном скрининговом кабинете, цитологическое исследование (Пап-тест), при нормальной цитограмме — через 2 года. Маммография ежегодно. ФЭГДС, эндоскопия кишечника. Флюорография органов грудной клетки у курящих (ежегодно)	Исключить опухоли кожи, МЖ, лимфатических узлов. Выявить папилломавирусную инфекцию, предрак и рак шейки матки. Исключить опухоли малого таза. Исключить опухоли желудка, ободочной и прямой кишки, легкого

Вопросы для размышления и самоподготовки

1. Опишите цели и задачи скрининга.
2. Какие группы лиц должны проходить осмотр в смотровых кабинетах?
3. Должен ли врач любой специальности рекомендовать всем женщинам пройти осмотр в смотровом кабинете?

Принципы клинического обследования

Клиническое обследование построено по определенной системе, придерживаясь которой врач может застраховать себя от ошибок:

- **последовательное и детальное** изучение жалоб и анкетных данных (по возможности — обработка данных с помощью специальных компьютерных программ);
- **активный осмотр и сбор анамнеза**, поскольку нередко онкобольные связывают свои ощущения с переутомлением, погрешностями питания, сопутствующими заболеваниями, возрастными изменениями и не считают нужным о них упоминать;
- **поэтапное использование клинических и параклинических методов**: физикальных (визуальный осмотр, пальпация и другие приемы с учетом закономерностей лимфооттока и метастазирования), а затем специальных, которые следует выбирать по принципу наиболее быстрого достижения результата, а не «от простого к сложному».

Ранняя, своевременная и поздняя диагностика рака существенно различаются методически. Для выявления ранних форм рака необходимы активные целенаправленные скрининговые исследования. На поздних стадиях фактически приходится иметь дело с массой выраженных и невыраженных клинических проявлений, устанавливая локализацию первичной опухоли, определять, какие изменения или осложнения яв-

ляются первичными и вторичными, что ничуть не менее трудоемко и экономически не выгодно.

Основоположники клинической онкологии (Н.Н. Петров, П.А. Герцен и А.И. Савицкий) так определили **принципы онкологической настороженности и диагностики**:

- знание симптомов злокачественных опухолей;
- знание предраковых заболеваний и их лечение;
- знание организации онкологической службы и направление больных по назначению;
- тщательное обследование каждого больного;
- привычка в трудных ситуациях думать о скрытом течении злокачественной опухоли.

Диагностика ранних и малых форм РК, рака слизистой оболочки губ, полости рта, языка, гортани, ЩЖ и МЖ, шейки матки и прямой кишки основана на выявлении ФНОО (см. раздел 3.1) путем осмотра и пальпации этих органов, с помощью несложных эндоскопических исследований и прицельной биопсии (независимо от жалоб).

Для выявления ранних и малых форм рака внутренних органов необходимы более сложная техника (например, аппараты УЗИ, компьютерные томографы) и эндоскопическая аппаратура, с помощью которой выполняют прицельную биопсию подозрительных областей (не менее чем с 4–5 участков).

Основные правила диагностики ранних форм рака

- Диагностика ранних и малых форм рака невозможна без цитологических и гистологических исследований.
- Необходимо тщательно обследовать всех обратившихся за медицинской помощью, независимо от отсутствия или наличия жалоб, начиная с физикальных методов.
- Важно активно проводить профилактические осмотры, формировать группы повышенного риска для целенаправленного и углубленного обследования с определенной периодичностью.

Физикальные методы диагностики

Обследование кожи, полости рта и шеи

Следует помнить:

- РК в подавляющем большинстве случаев (95%) локализован на коже лица.
- Малые признаки рака — кожные элементы, склонные к увеличению, утолщению в центре, изъязвлению, появлению корочек.
- Признаки малигнизации — любые изменения пигментного невуса.

- Выбухание шейных вен и появление одутловатости лица может свидетельствовать об обширном опухолевом процессе в области средостения (синдром сдавления верхней полой вены).
- Наиболее частые предраковые заболевания слизистой оболочки губ и полости рта — дисплазии (лейкоплакии и эритроплакии), язвочки и трещины.
- Поражение шейных и надключичных лимфатических узлов особенно характерно для ЛГМ и других лимфом, метастазирования рака полости рта, губы, глотки, гортани, легких и средостения, ЩЖ и МЖ, желудка.
- При опухолевом поражении лимфатические узлы имеют плотную или неоднородную консистенцию.

Алгоритм осмотра

- Посмотрите пациенту в глаза, осмотрите кожу лица, шеи, кистей рук, обратите внимание на пигментные пятна, возвышающиеся над кожей образования, язвочки, втяжения, деформации, рубцовые изменения, выбухание шейных вен, одутловатость. Пальпаторно кончиками пальцев определите консистенцию образований, отношение к окружающим тканям, изменение цвета при надавливании, исследуйте зоны регионарного лимфооттока. Изучив анамнез, уточните динамику развития обнаруженных элементов кожи или мягких тканей.
- Осмотрите кожу губ при закрытой ротовой щели, затем попросите пациента приоткрыть рот, с помощью салфетки аккуратно захватите нижнюю губу большим и указательным пальцами, оттяните ее и осмотрите слизистую оболочку. Аналогично осмотрите верхнюю губу.
- С помощью шпателя при хорошем освещении оттяните щеку за угол рта таким образом, чтобы была полностью видна слизистая оболочка щеки и десен с одной стороны, затем с другой. Осмотрите язык (со всех сторон), мягкое и твердое нёбо.
- В перчатках пропальпируйте все участки полости рта двумя пальцами (некоторые формы рака находятся в толще тканей, и их легче прощупать, чем увидеть). Дно полости рта пальпируйте бимануально.
- Пропальпируйте подчелюстные лимфатические узлы, области околоушных желез, ЩЖ, яремной вырезки, трахеи (установите ее подвижность). Перешеек ЩЖ пальпируйте указательным и средним пальцами, предварительно попросив больного проглотить слюну. Область передних и заднебоковых треугольников шеи и зону под кивательной мышцей дополнительно прощупывают, стоя позади больного.

Обследование молочных желез

Обследование МЖ проводят в положении стоя, а у полных женщин — дополнительно в горизонтальном положении. Недопустимы осмотр и пальпация через декольте, а тем более через ткань одежды.

Следует помнить:

- Молочные железы в норме могут быть неравновелики. Необходимо подробно расспросить пациентку об этом и других изменениях, выяснить, когда она стала их замечать, и т.д.
- Фиброаденомы имеют плотную консистенцию, но более четкие контуры и большую подвижность, чем злокачественные опухоли, которые чаще неоднородны по плотности и не совсем четко контурированы. Однако эти признаки зависят от клинических вариантов рака.
- Опухолевидные образования измеряют с помощью линейки в двух взаимоперпендикулярных направлениях.

Алгоритм осмотра

- **Визуальный осмотр** МЖ начинают в положении пациентки стоя с опущенными руками, а затем просят поднять руки. Обращают внимание на величину МЖ, симметричность или асимметричность стояния сосков, деформации, изменение цвета, втяжение соска или кожных покровов, включая аксиллярную область. Не должно ускользнуть от внимания утолщение или раздвоение соска, появление мокнутий или выделений.
- Только после осмотра приступают к **пальпации**. Кончиками пальцев, не захватывая всю ткань МЖ, продвигаются от верхненаружного квадранта от периферии к центру, затем в обратном направлении, по часовой стрелке и снова оказываются в верхненаружном квадранте, завершая пальпацию; затем пальпируют по краю большой грудной мышцы, аксиллярной, подключичной и надключичной зон.

Обследование органов брюшной полости

Физикальные методы обследования органов брюшной полости хотя и не решают проблем ранней диагностики рака, однако имеют особое значение. Злокачественные новообразования печени, почек, яичников и неорганные опухоли забрюшинного пространства длительное время могут проявляться лишь ФНОО, нередко достигая значительных размеров и осложняясь асцитом. Некоторые опухоли (например, рак желчных протоков, фатерова соска, головки поджелудочной железы) даже при малой величине obtурируют просвет полых структур, осложняются желтухой, приводят к увеличению органов (печени, желчного пузыря,

поджелудочной железы), что можно определить пальпаторно, перкуторно и даже визуально.

Следует знать:

- При асците все исследования затруднены, включая рентгенологическое исследование и УЗИ. Обследование необходимо начинать с клинического осмотра, лапароцентеза и лапароскопии.
- Один из дифференциально-диагностических признаков рака печени — прогрессирующее увеличение (в течение 10–12 дней) размеров печени по Курлову. При направлении к онкологу указывают размеры печени, определенные с помощью линейки, и дату измерения.

Алгоритм осмотра

- **Визуальный осмотр живота.** Обращают внимание на состояние кожного покрова (цвет, тургор), величину и форму живота. Наблюдают его выпячивание или асимметричное увеличение: при опухолях яичников — в нижних отделах с некоторой асимметрией; при кистах (неорганных опухолях забрюшинного пространства) почек — над их проекцией, при раке кишечника — чаще над проекцией вышележащих отделов за счет нарушения проходимости и перерастяжения стенок над опухолью. При асците невыраженной степени живот распластан и уплощен, «лягушачей» формы, при кистах — «куполообразный». Важный дифференциально-диагностический признак асцита при РЯ — отсутствие пастозности или отеков нижних конечностей, которые предшествуют асциту при сердечно-сосудистой недостаточности или портальной гипертензии.
- **Пальпацию живота** лучше выполнять на относительно твердой поверхности, в положении больного на спине, дополнительно — на левом и правом боку. Непременные условия эффективной пальпации: предварительное опорожнение кишечника, мочевого пузыря, хороший контакт с пациентом, максимальное расслабление мышц живота, щадящая поверхностная, а затем глубокая пальпация в соответствии с ритмом дыхания. Пальпаторно удается установить форму, величину и консистенцию опухолевидных образований. В зависимости от формы роста опухоли и взаимоотношения с окружающими тканями определяют ее подвижность и относительную четкость границ. Присоединение вторичной инфекции может влиять на степень болезненных ощущений при пальпации.
 - В классическом варианте кистозные образования — тугоэластичной консистенции, малигнизированные — неоднородной плотности, бугристые.

- Солидные образования имеют различную степень плотности в зависимости от их гистологической структуры: от плотной, например при фибросаркоме, до мягковатой при липосаркоме.
- Консистенция опухолей зависит от некроза, распада, присоединения инфекции.
- При частичной или полной кишечной непроходимости удается пальпировать продолговатые растянутые петли кишечника.
- Пальпация живота при асците затруднена, однако опухолевые конгломераты, в частности при РЯ или раке печени, можно выявить кончиками пальцев путем легкого толчкообразного преодоления напряжения, создаваемого асцитом, и «наталкивания» на опухоль (симптом «подводного рифа»).
- **Перкуссия органов брюшной полости** позволяет установить границы паренхиматозных органов, дифференцировать вздутие кишечника от других патологических состояний. Перкуторно, меняя положение больного, возможно обнаружить небольшое скопление свободной жидкости в брюшной полости (до 1,5–2 л).

Обследование прямой кишки

- **Следует уметь** пальпаторно определять анатомические структуры прямой кишки и смежных с ней органов в норме и разные формы роста опухолевых образований. Навыки обследования предварительно отрабатывают на тренажере с вариантами «вставок прямой кишки».
- **Следует знать**, что при аденоме предстательная железа увеличена и уплотнена, а при раке — хрящевой плотности. Слизистая оболочка над проекцией раковой опухоли длительное время остается легко смещаемой.

Алгоритм осмотра. Основное положение больного — коленно-локтевое (рис. 4.2). Оснащение — резиновые перчатки и вазелиновое масло.

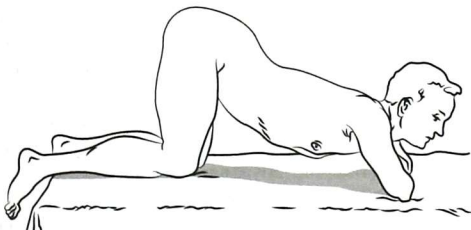


Рис. 4.2. Коленно-локтевое положение

Физикальное обследование состоит из визуального осмотра анальной зоны, пальцевого исследования в коленно-локтевом положении, затем — «на корточках» и осмотра перчаток после исследования.

- **Визуальный осмотр промежности и зоны ануса.** Больного просят прогнуться в пояснице, колени несколько развести, осторожно натужиться. Обращают внимание на состояние кожного покрова: нет ли белесоватых или пигментных пятен, возвышений или спавшихся образований, трещин или язвочек.
- **Пальцевое исследование в коленно-локтевом положении** проводят в перчатках указательным пальцем, смазанным вазелиновым маслом. Круговыми движениями пальца оценивают тонус сфинктера, состояние слизистой оболочки стенок прямой кишки. В норме она гладкая, эластичная, подвижная.
 - У мужчин на расстоянии 4–5 см от ануса через переднюю стенку кишки пальпируют предстательную железу округлой формы каштана с нерезко выраженной бороздой или перешейком по срединной линии, величиной около 4 см в поперечном и 3 см в продольном направлениях. Слизистая оболочка над ней хорошо смещается.
 - У женщин на расстоянии 7–9 см от ануса через стенку кишки удастся прощупать надвлагалищную и влагалищную части шейки матки, однако последнюю лучше пальпировать ректовагинально.
- Исследование расположенных выше отделов прямой кишки проводят **в положении больного на корточках** (или в позе «сокола»), как бы посадив его на палец. Обнаружив опухоль, оценивают ее форму, плотность, величину и подвижность.

Обследование женских половых органов

Оснащение: гинекологическое кресло, кушетка, перчатки, ложкообразные зеркала, эксфолиатор для забора материала на цитологическое исследование, предметные стекла, ватные тампоны (раствор Люголя с глицерином*), напальчники.

Алгоритм осмотра включает пять этапов: обследование живота, наружных половых органов, осмотр в зеркалах, взятие материала на цитологическое исследование, бимануальное исследование.

- **Обследование живота** в онкогинекологии важно для выявления опухолевых заболеваний, исходящих из малого таза. Особое значение оно приобретает при осмотре девственниц, при атрезиях поло-

вых путей, для оценки распространенности опухолевого процесса, дифференциальной диагностики с воспалительными инфильтратами. Исследование проводят по общим правилам, описанным выше.

- **Осмотр наружных половых органов.** Обращают внимание на тип оволосения, состояние кожного покрова и слизистых оболочек, выраженность подкожной жировой клетчатки больших и малых половых губ, клитора.
 - Основные **предопухолевые заболевания вульвы** — вульварная дистрофия (крауроз — старое название), склеротический лишай и лейкоплакия — проявляются соответственно атрофией подкожной клетчатки, истончением кожи и появлением перламутровых или белесоватых пятен, следов расчесов.
 - В области промежности выявляют пигментные невусы, кондиломы, папилломы, липомы, иногда на ножке различной величины. Злокачественные опухоли с экзофитным ростом отличаются от доброкачественных образований неровной поверхностью, нередко с вдавлением или площадкой в центре, кровоточащей при прикосновении. Эндофитные формы рака выглядят как язвы с инфильтрацией вокруг и приподнятыми, неровными краями. Им свойственны лимфо- и кровоточивость, появление корочек.
 - **Вход во влагалище** осматривают, раздвигая пальцами и краем зеркала большие и малые половые губы. Здесь могут быть обнаружены фиброматозные узлы, первичный и метастатический рак, узлы хорионэпителиомы.
 - **Следует помнить, что:**
 - ✦ состояние наружных половых органов у пожилых женщин при гранулезоклеточной опухоли «моложе ровесниц своих» («ложное омоложение»);
 - ✦ у девочек преждевременное половое созревание возможно при гранулезоклеточной или текоклеточной опухоли;
 - ✦ изменение вторичных половых признаков по типу дефеминизации — признак арренобластомы (андробластомы).
- **Исследование с помощью зеркал** предусматривает осмотр стенок влагалища и шейки матки. Лучше использовать одноразовые ложкообразные зеркала с подъемником, позволяющие провести осмотр в более полном объеме. Раздвинув половые губы, по задней стенке влагалища вводят ложкообразное зеркало, затем переднюю стенку приподнимают плоским зеркалом (подъемником). При

осмотре обращают внимание на цвет слизистой оболочки, стерильными тупферами осушивают, удаляют выделения и налеты, проводят инструментальную пальпацию, отмечают состояние и особенности шейки матки (консистенцию, величину эрозии, разрывы, деформации и др.). Выявляют контактную кровоточивость и мелкие эрозии стенок влагалища.

— **Диагностика развитых форм** рака не представляет трудностей:

- ◇ экзофитные формы определяют по наличию крупно- и мелкобугристых разрастаний розовато-серого цвета с признаками некроза и распада;
- ◇ при эндофитных формах шейка матки плотная, утолщение приобретает «бочкообразную форму»; наблюдают «пеструю картину» чередования полос и пятен белесоватого и красновато-багрового цветов;
- ◇ смешанные формы роста напоминают кратерообразную язву с высокими неровными краями, бугристым дном и некротическими налетами;
- ◇ раковые язвы — источник лимфокровоточивости и выделений типа «мясных помоев».

— **Для оценки границ патологических изменений** проводят цветовые пробы: на слизистую оболочку марлевым тампоном наносят раствор Люголя с глицерином (или без)^{*} или гематоксилин:

- ◇ **проба Шиллера** основана на свойстве нормального плоского эпителия, содержащего большое количество гликогена, легко окрашиваться в темно-коричневый цвет; атипически измененный эпителий, в том числе при раке, остается неокрашенным, или йоднегативным;
- ◇ **проба с гематоксилином** позволяет отличить неизменный плоский эпителий, который окрашивается в светло-синий цвет, в отличие от пролиферирующего, приобретающего темно-синюю окраску.

— **Рак на ранних стадиях развития** при осмотре «невооруженным» глазом выявить не всегда возможно. Необходимо обязательное цитологическое исследование материала, полученного путем прицельного соскоба.

- **Материал на цитологическое исследование** забирают из трех зон — влагалищной части шейки матки, цервикального канала и полости матки. Из полости матки содержимое получают шприцем типа Брауна или специальным устройством (одноразовым катетером с шприцем из полимеров в стерильной упаковке). К сожалению,

в смотровых кабинетах используют ложку типа Фолькмана, что не позволяет получить клеточный материал со всей окружности шейки матки и цервикального канала; при этом остаются неисследованные участки (15–25%). В настоящее время разработаны устройства «цервикс-браш» и «цервикс-браш-Комби» для цитодиагностики РШМ, позволяющие без особых усилий движением указательного и большого пальцев выполнить не менее пяти вращений рабочей части (три в одну сторону, затем два в другую), снимая поверхностный и более глубокие клеточные слои, включая зоны плоского и цилиндрического эпителия, наиболее подверженные онкотрансформации. Клеточный материал ровным слоем наносят на предметные стекла, высушивают и вместе с сопроводительным листком направляют в цитологическую лабораторию.

- **Следует знать**, что рак начинает развиваться чаще всего на границе плоского и цилиндрического эпителия. С возрастом и после диатермокоагуляции эта граница смещается выше по цервикальному каналу и при осмотре не видна. Без получения материала из пограничной области эпителиальных слоев развитие ранних форм рака исключить нельзя.
- В сопроводительном листке на цитологическое исследование важно указывать дату последней менструации или срок менопаузы.
- Возможны три варианта **бимануального исследования**: брюшно-влагалищное, брюшно-ректальное и комбинированное ректовагинально-брюшностеночное (RV). **RV-исследование** — основная методика, которая позволяет при гинекологическом осмотре определить не только состояние матки и придатков (величину, консистенцию, форму поверхности, связь с окружающими органами), но и прямой кишки, параметральной клетчатки, дугласова пространства, где в пожилом возрасте расположены яичники и имплантационные метастазы.
- При **RV-исследовании** дополнительно на средний палец надевают напальчник, указательный и средний пальцы смазывают вазелиновым маслом. Пальцами другой руки разводят половые губы. Указательный палец вводят во влагалище, а средний — в прямую кишку. Дальнейшие этапы соответствуют классическому влагалищно-брюшностеночному исследованию. У девочек и девушек ограничиваются ректоабдоминальным вариантом осмотра.
- Обычно небольшое (до 8–10 см) образование эластичной консистенции, определяемое сбоку и спереди от матки, оказывает

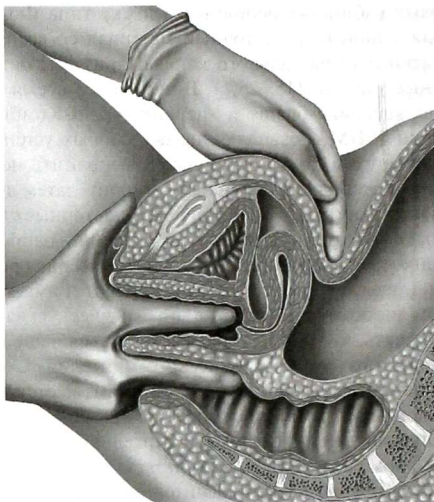


Рис. 4.3. Бимануальное ректовагинально-брюшностеночное исследование

ся овариальной кистой, а образование, располагающееся сбоку и сзади от матки, — **кистомой**. Признаки малигнизации кистомы: неоднородная плотность и наличие «шипа» в заднем своде.

— **Следует знать, что:**

- ✧ нормальное местоположение яичников зависит от возраста (физиологического периода);
- ✧ метастазы в яичники типичны для рака органов пищеварения (метастазы Крукенберга), а в дугласово пространство — для осадочных опухолей органов брюшной полости и малого таза (метастазы Шницлера).

4.4. РЕГИСТРАЦИЯ И ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ (КЛИНИЧЕСКИЕ ГРУППЫ)

Основные оперативные документы регистрации онкобольных (приложение 4):

- извещение (ф. № 090/у);

- выписка из амбулаторной (стационарной) карты (ф. № 027-1/у);
- протокол выявления запущенного случая злокачественной опухоли (ф. № 027-2/у);
- контрольная карта диспансерного наблюдения (ф. № 030-6/у).

Все вновь зарегистрированные случаи подлежат обсуждению на врачебных конференциях.

Правила регистрации

- На каждого больного со впервые выявленной (при самостоятельном обращении больного, профосмотре, обследовании в стационаре, поликлинике, при вскрытии) злокачественной опухолью составляют извещение по форме № 090/у и в трехдневный срок направляют в онкодиспансер. Документ оформляет врач, диагностировавший опухоль.
- Вместе с извещением направляют выписку из истории болезни или амбулаторной карты по форме № 027-1/у, в которой отражают результаты обследования, лечения и динамического наблюдения больного.
- При впервые установленном диагнозе рака IV стадии и при III стадии рака кожи, губы, языка, полости рта, ЩЖ, шейки матки, МЖ и прямой кишки (видимая локализация опухоли) составляют протокол выявления запущенного случая по форме № 027-2/у. В хронологическом порядке отражают этапы наблюдения больного и устанавливают одну из пяти причин запущенности:
 - длительное обследование (более 10–15 дней);
 - неполное обследование;
 - ошибка диагностики (клиническая, рентгенологическая, патогистологическая);
 - скрытое течение;
 - несвоевременное обращение больного.
- Диспансерную карту больного со злокачественной опухолью по форме № 030-6/у составляет врач онкокабинета или онкодиспансера.

Пациентов с предраковыми и опухолевыми заболеваниями следует распределить по четырем **клиническим группам** в зависимости от тактики диспансерного наблюдения (периодического обследования, лечения и профилактических мероприятий).

- **Группа Ia** — пациенты с заболеваниями, подозрительными на злокачественную опухоль. В течение 10 дней диагноз должен быть подтвержден или отвергнут.

- **Группа Ib** — пациенты с факультативными предраками находятся под наблюдением и лечатся у врачей общей лечебной сети, с облигатными предраками — у онколога.
- **Группа II** — пациенты со злокачественными новообразованиями, подлежащие специальному или радикальному (2a) лечению.
- **Группа III** — практически здоровые лица, получившие специальное или радикальное лечение. В случае рецидива заболевания их переводят в группу II или IV в зависимости от возможного лечения.
- **Группа IV** — больные с распространенными формами злокачественных опухолей, подлежащие паллиативному или симптоматическому лечению.

ВОПРОСЫ ДЛЯ РАЗМЫШЛЕНИЯ И САМОПОДГОТОВКИ

1. Каковы принципиальные различия между клиническими группами и стадиями развития опухоли?
2. Каким больным создают «зеленую улицу» в обследовании?

4.5. ДЕОНТОЛОГИЯ И ПСИХОТЕРАПИЯ

Страх населения перед онкологическими заболеваниями чрезвычайно велик. Первичная эмоциональная реакция более чем 65% опрошенных пациентов, направленных на консультацию к онкологу, — панический страх. При этом у 19% возникали неуверенность в том, что они смогут вернуться домой, и потребность составить семейные наказы и завещания, у 6% появлялись мысли о суициде. Многие считают: «Если рак — спасения нет». Такая ситуация обусловлена тем, что население хорошо осведомлено о случаях, которые закончились трагически, и не знает о ситуациях, когда рак выявлен и излечен своевременно. Этому в определенной мере способствует неразглашение врачебной тайны.

В последнее время проблемы онкодеонтологии приобретают новые черты в связи с успехами диагностики и лечения не только ранних, но и ряда выраженных форм злокачественных опухолей. Актуальные проблемы — отказ пациентов от лечения опухоли в доклинической фазе, поскольку они не чувствуют себя больными; попытки пациентов объяснить клинические проявления на первых этапах заболевания случайными причинами и исцелиться с помощью экстрасенсов и так называемых нетрадиционных средств.

Хорошо продуманная поэтапная психологическая работа персонала и родственников (в сочетании с паллиативными медицинскими мероприятиями), требующая мобилизации личных качеств и опыта, необходима при лечении пациентов, страдающих тяжелыми, трудноизлечимыми заболеваниями.

Особенности психологической помощи онкобольным связаны со стадией рака, перспективами лечения, психическим состоянием больного на разных этапах обследования, лечения и диспансерного наблюдения.

Каждый студент (и тем более врач) должен иметь представление о надлежащем поведении у постели онкологического больного. Необходимо помнить, что неадекватность поведенческой тактики и нарушение деонтологических норм могут повлечь за собой тяжелые последствия и отразиться на результатах лечения.

Деонтология (от греч. *deon* — долг) — наука о должном, обязательная часть всех областей медицинской практики.

Ключевые вопросы онкологической деонтологии — сообщать ли пациенту правду о заболевании? Как преподнести информацию, чтобы она стала полезна больному? Как должным образом убедить больного в необходимости специальных методов обследования и лечения, нередко травматичных, а порой и калечащих?

Серьезность прогноза заболевания, возможность рецидивов при, казалось бы, радикальном излечении вынуждают врача не раскрывать всей сути патологического процесса. Однако это вовсе не означает, что больных необходимо обманывать. Речь идет лишь о «несгущении красок». Разговоры с больным необходимо строить на фактических данных.

После первичной эмоциональной реакции у каждого пациента с онкологическим заболеванием спустя определенное время появляется **реакция отталкивания**, или сомнения («возможно, это не так» или «если и есть что-то, то не сильно запущенное»). Подобные мысли — «соломинка», за которую хватается «утопающий». Долг врача — поддерживая это сомнение, создавать оптимальный план лечебно-диагностических мероприятий при максимальном щажении психики больного.

Психологическую подготовку больного начинают до поступления в онкологическую клинику и продолжают в процессе обследования. Нет необходимости разубеждать больного в том, что у него нет рака. Напротив, перед тем или иным исследованием, например лапароскопией, следует высказать определенные сомнения в диагнозе и обосновать необходимость их разрешения путем осмотра и взятия материала для микроскопии. Следует объяснить больному суть исследований, подтвердить их безопасность.

Доверительная беседа с пациентом, основанная на реальных фактах, но не раскрывающая всей тяжести болезни, приносит заметную пользу. Больной, не испытывая особого страха, становится помощником врача, легче соглашается с необходимостью оперативного лечения или специальной терапии.

Студентам, прежде чем курировать онкологического больного, следует:

- получить инструкции о степени раскрытия диагноза и выяснить, насколько курируемый пациент информирован о своем заболевании;
- вспомнить минимальный перечень терминов, используемых в онкологической деонтологии;
- подготовить краткую письменную схему с учетом принятых деонтологических принципов для доклада в присутствии больного;
- в докладе избегать многословия и таких определений, как «больной» или «больная», поскольку обезличенность и «ярлык» нового статуса усугубляют тяжесть психического состояния пациента. Впервые необходимо назвать пациента по фамилии, а затем по имени и отчеству, что поддерживает достоинство человека, находящегося на больничной койке.

4.6. ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ И РЕАБИЛИТАЦИИ

Целевые установки

Знать и вспомнить	Уметь
<ul style="list-style-type: none"> • Критерии выбора методов лечения. • Понятия «радикальное лечение» и «паллиативное лечение». • Понятия «комбинированное лечение», «комплексное лечение» и «сочетанное лечение». • Понятия «абластика» и «антибластика». • Противопоказания к лучевому лечению и химиотерапии. • Отличия уточняющей и первично-устанавливающей диагностики 	<ul style="list-style-type: none"> • Определять общий план лечения, например, у курируемых больных раком выходного отдела желудка или пищевода

Выбор методов лечения основан на результатах уточняющей диагностики, зависит от общих и местных биологических особенностей заболевания и соматического состояния пациента (рис. 4.4).

Местные критерии выбора методов лечения:

- локализация опухоли и степень нарушения функций органа;
- стадия или TNM;
- гистотип и степень дифференцировки клеток (G);
- анатомический тип роста опухоли.

Общие (биологические) критерии выбора методов лечения:

- возраст и состояние жизненно важных органов;
- состояние обменных процессов и иммунной системы;
- гормонально-физиологический статус (для женщин);
- сопутствующие заболевания.

Радикальность лечения опухоли рассматривают с двух позиций: клинической и биологической.

- С **клинической точки зрения** лечение называют **радикальным**, если не осталось очагов опухоли, определяемых клинико-морфологическими методами.

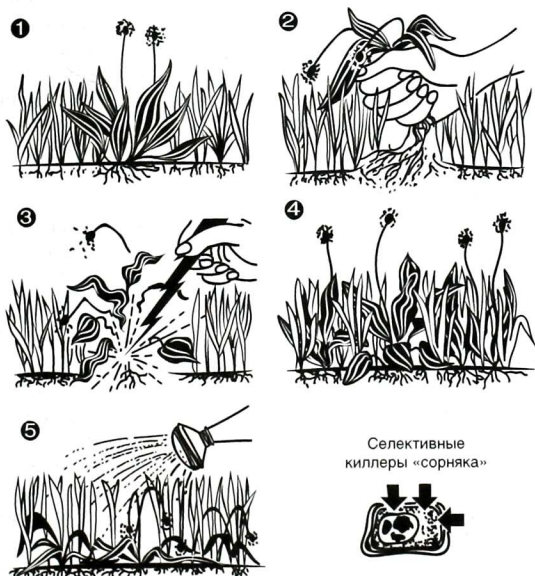


Рис. 4.4. Проблема выбора лечения рака (аналогия, по I.H. Krakoff): 1 — опухоль, сорняк в огороде; 2 — локализованную опухоль, как сорняк, удаляют «хирургическим путем»; 3 — при местно-распространенном раке показана лучевая терапия; 4 — когда пациент и врач, как садовник, пренебрегают периодическими осмотрами, ситуация выходит из-под контроля и сорняки занимают все поле; 5 — современные химиопрепараты подавляют рост опухолевых клеток, но не решают проблему; перспектива — использование более избирательных киллеров

- **С биологической точки зрения** степень радикальности лечения оценивают через 5 лет при отсутствии рецидива опухоли.
- **Паллиативным** считают лечение, не устраняющее всех очагов опухоли.
- **Симптоматическое лечение** направлено лишь на ликвидацию осложнений и некоторых симптомов заболевания.
- **По методу воздействия на злокачественную опухоль** лечение может быть хирургическим, лучевым и лекарственным (химиотерапевтическим, гормональным, иммунотерапевтическим).

По компонентности лечение может быть комбинированным, комплексным, сочетанным или монокомпонентным. Комбинированное лечение — использование двух (например, хирургического и лучевого), а комплексное — трех принципиально разных методов воздействия на злокачественную опухоль. Сочетание однородных методов с разными механизмами действия или с применением разного технического оснащения относят к сочетанной терапии (например, теле-гамма-терапия в сочетании с внутриволостной гамма-терапией).

Вопрос для размышления и самоподготовки

Следует ли показания для лечения онкологического больного определять как жизненно важные, не терпящие отлагательств на неопределенный срок, с учетом целесообразности и способности пациента перенести это лечение на данном этапе?

4.6.1. Хирургическое лечение

Показания только к хирургическому лечению возникают лишь при ранних или локализованных формах рака, когда другие, более щадящие методы не дополняют оперативное вмешательство и не позволяют надеяться на радикальное излечение или адекватный результат. Для большинства злокачественных опухолей хирургический метод — лишь один из этапов комбинированного комплексного или паллиативного лечения. Для РЛ, рака верхних отделов пищевода, лимфом, хорион-эпителиом и некоторых других опухолей хирургическое вмешательство показано лишь при некоторых состояниях или осложнениях.

В онкологической практике хирургические операции имеют принципиально важные особенности, отличающие их от общехирургических приемов.

- Объем операции должен соответствовать:
 - принципам радикальности;

- функциональной значимости;
- валидности реабилитационных и косметических мероприятий.
- Для ранних форм рака эти принципы равноценны, допустимы экономные и органосохраняющие операции.
- Обязательна (исключение — 0 и Ia стадии) регионарная лимфодиссекция единым блоком (вместе с зоной лимфатических узлов).
- Все этапы операции выполняют с соблюдением принципов абластики и антиабластики.
 - **Абластика** — комплекс мероприятий, предупреждающих попадание злокачественных клеток в рану и их диссеминацию по сосудам. Приемы абластики:
 - ✦ бережное обращение с пораженным органом, его изоляция от окружающих тканей с помощью марлевых салфеток при выполнении травматичных этапов операции;
 - ✦ периодическая смена инструментов и перчаток;
 - ✦ предварительная перевязка кровеносных сосудов;
 - ✦ использование электрохирургических, радиоволновых, лазерных и других инструментов.
 - **Антиабластика** — уничтожение и удаление попавших в операционное поле опухолевых клеток путем промывания (например, растворами нитрофураля, 3% перекиси водорода, спирта этилового 95°, фотодинамического воздействия или ионизирующего облучения).

4.6.2. Лучевая терапия

Лучевая терапия (ЛТ) — основной метод консервативного (в том числе комбинированного и комплексного) лечения многих злокачественных опухолей. В качестве самостоятельного метода лучевую терапию применяют при определенных стадиях рака кожи, губы, полости рта, гортани, шейки матки и др.

Основные показания к ионизирующему излучению в лечебных целях: радиочувствительность (табл. 4.3) и местное распространение злокачественной опухоли.

Дистанционной ЛТ (рис. 4.5, см. цв. вклейку) предшествует компьютерная томография (КТ), позволяющая в трехмерном виде спланировать и смоделировать оптимальное поле для лучевой терапии. Важное условие ЛТ — надежная фиксация больного, которая позволяет точно направлять лучи на пораженные опухолью ткани.

Таблица 4.3. Степень радиочувствительности злокачественных опухолей

Группа	Опухоль	Степень радиочувствительности
I	Гематосаркома (ходжкинские и неходжкинские лимфомы), эмбриональные опухоли (семиномы, дисгерминомы), мелкоклеточные и низкодифференцированные формы рака	Высокая
II	Плоскоклеточный рак (кожи, ротоглотки, пищевода, прямой кишки, шейки матки)	Относительно высокая
III	Железистый рак тела матки, МЖ, бронхов, рак паренхимы почек, ЩЖ, ангиосаркомы, астробластомы	Средняя
IV	Аденокарциномы почек, печени, желудка, поджелудочной железы, саркомы костей и соединительной ткани	Очень низкая
V	Саркомы мышечной и нервной ткани	Очень низкая

Радиочувствительность клеток зависит от фазы клеточного цикла (G_0 — фаза покоя, G_1 — пресинтетическая фаза, S — синтетическая, G_2 — постсинтетическая, M — митотическая). Наиболее чувствительны клетки в фазе M, затем — в G_2 , G_1 и S. Радиочувствительность опухолей можно повысить путем активизации и синхронизации клеточного деления с помощью гипертермии, радиомодификаторов (метронидазол), гипер- и гипooksигенации тканей и др.

Согласно **закону Бергонье и Трибондо**, чувствительность опухоли прямо пропорциональна митотической активности и обратно пропорциональна степени дифференцированности клеток.

Выбор времени и фракционной дозы облучения индивидуален. Для измерения поглощенных доз принята международная единица Грей ($1 \text{ Гр} = 100 \text{ рад}$), а при фотонном облучении единицей СИ является 1 Кулон на 1 кг (Кл/кг). Экспозиционная доза в 1 Кл/кг эквивалентна 33,85 Гр.

По способу подведения излучения различают дистанционную гамма-терапию (статическую и подвижную) и брахитерапию, или контактную терапию (внутриполостную, внутритканевую, аппликационную, избирательно-радионуклидную).

Дистанционное облучение проводят на гамма-установках или на ускорителях электронов (фотонное облучение) в статическом или подвижном режиме с классическим фракционированием дозы на область первичной опухоли и зоны возможного лимфогенного распространения.

Внутриполостное облучение выполняют в основном на аппаратах с автоматизированным введением источников излучения («АГАТ-В», «АГАТ-ВУ», «Селектрон», «Микроселектрон» и др.).

Противопоказания к ЛТ:

- тяжелое общее состояние;
- обширное распространение опухоли, склонной к распаду, кровотечению; серозный выпот, множественные метастазы;
- активный туберкулез легких, инфаркт миокарда, острая и хроническая сердечная недостаточность;
- острые и хронические лучевые реакции;
- лейкопения (менее $3 \times 10^9/\text{л}$), тромбоцитопения (менее $100 \times 10^9/\text{л}$) и выраженная анемия (гемоглобин ниже нормы на 40%).

4.6.3. Лекарственная терапия

Благодаря развитию фармацевтической промышленности круг показаний к лекарственной терапии при злокачественных опухолях постоянно расширяется. По составу и избирательности действия выделяют химиотерапевтические, гормональные и иммунопрепараты.

Группы химиопрепаратов:

- алкилирующие соединения (циклофосфамид, сарколизин[®], допан[®], ифосфамид, прокарбазин и др.);
- антиметаболиты: метотрексат, фторурацил, тегафур и др.;
- алкалоиды: винбластин, винкристин, паклитаксел и др.;
- антибиотики: доксорубицин, блеомицин и др.;
- производные платины (цисплатин, карбаплатин) и др.

С помощью химиотерапевтических средств (в частности в комбинации с другими препаратами) удается достичь длительной клинической ремиссии саркомы, ЛГМ, лимфосаркомы, миеломной болезни, опухоли Вильмса, полного излечения хориокарциномы, лимфобластного лейкоза.

Согласно **положению Скипера (1952)**, эффект противоопухолевого агента прямо пропорционален дозе и обратно пропорционален массе опухоли. Появление нового поколения химиопрепаратов (паклитаксел, эпозид и др.), ЛС, снижающих их токсичность (трописетрон, ондансетрон и др.), синтетических антиэстрогенов, антиандрогенов, иммунокорректоров, приобретение знаний о механизмах их воздействия позволили назначать более массивные дозы и агрессивные режимы лечения. Благодаря этому острый лейкоз, эритремию, саркому Юинга, эмбриональную рабдомиосаркому, мелкоклеточный РЛ, РМЖ, РЯ, рак эндометрия (РЭ), РП стало возможно отнести к опухолям, чувствительным к лекарственной терапии.

При опухолях ЖКТ, немелкоклеточном РЛ химиотерапия (ХТ) пока значительно уступает хирургическим методам. ХТ показана в качестве адъювантного (дополнительного) лечения в послеоперационном периоде при системных и распространенных формах злокачественных опухолей, когда есть подозрение на скрытые очаги.

Каждый химиотерапевтический препарат специфичен для определенных гистологических вариантов злокачественных опухолей. Необоснованное назначение может нанести вред больному за счет повреждающего действия на кроветворную и другие системы организма, угнетения иммунологической сопротивляемости опухолевому процессу.

При планировании ХТ (выбор сочетания препаратов, доз и схем их введения) учитывают:

- общее состояние больного;
- показатели системы крови;
- локализацию опухоли;
- гистотип опухоли;
- степень дифференцировки клеточных элементов опухоли;
- эффективность воздействия разных групп химиопрепаратов на разные фазы клеточного цикла.

Химиопрепараты воздействуют как на патологические, так и на здоровые клетки, которые быстро делятся, но живут короткий промежуток времени (лейкоциты, тромбоциты, эритроциты, поверхностный слизистый эпителий желудочно-кишечного тракта и др.). Именно поэтому при лечении наблюдают спектр побочных действий: страдают органы пищеварения, клетки красного костного мозга и клетки крови, возникает алоpecia (временная).

Апробированные схемы полихимиотерапии (ПХТ) для опухолей разных локализаций и гистотипов позволяют получить максимальный эффект и уменьшить побочные действия.

Следует помнить:

- при ХТ нельзя допускать лейкопении менее $3 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцитопении — ниже $100 \times 10^9/\text{л}$;
- при назначении препаратов из группы антиметаболитов (например, метотрексата) необходимо следить за состоянием слизистой оболочки полости рта; появление афтозных язвочек — сигнал к отмене препарата.

4.6.4. Иммуноterapia и таргетные препараты

Принципы и методика иммунотерапии онкологических заболеваний сформировались лишь в последние десятилетия и активно развиваются в настоящее время.

Методы иммунотерапии, которые используют отдельно или в комбинированном лечении, подразделяют на три группы.

- **Активная иммуноterapia** — повышение активности общих иммунологических реакций организма с помощью специфических и

неспецифических субклеточных адьювантов или бактериальных вакцин. Наибольшее внимание привлекли исследования вакцины БЦЖ, однако полученные результаты не дали оснований для ее широкого применения.

- **Пассивная иммунотерапия** — введение сывороток от иммунизированных доноров или от больных со спонтанной регрессией опухоли. Технологии выделения моноклональных антител (МКА) и гибридом открывают реальные перспективы лечения злокачественных опухолей. Гибридомы — комбинации МКА с токсинами бактериального или растительного происхождения, радионуклидами или химиопрепаратами.
- **Адаптивная иммунотерапия** основана на изменении соотношения в организме опухолевых клеток и лимфоцитов, естественных киллеров других факторов противоопухолевого надзора, подавленных при развитии злокачественной опухоли. Существует несколько методик адаптивной иммунотерапии.
 - Введение аллогенных или ксеногенных лимфоцитов и отдельных субклеточных фракций (действующим началом такого рода вакцин являются протективные антигены лимфоцитов и их компоненты (рибосомы) доноров или переболевших больных) позволяет изменить указанное соотношение в пользу организма. В эксперименте у ряда больных получен клинический эффект. Одна из сложностей метода — подбор доноров.
 - Наиболее широко применяют стимуляцию синтетическими и растительными препаратами (левамизол, милайф[®]) и тимуса экстрактом (Тималин[®], Тактивин[®]), способствующим созреванию Т-лимфоцитов.
 - Использование интерферонов резко увеличивает активность естественных киллеров, стимулирует индукцию некоторых ферментов (в ответ на воздействие интерферона клетки вырабатывают большое количество протеинкиназы R, которая фосфорилирует фактор инициации трансляции eIF-2b. В результате уровень белкового синтеза в опухолевой клетке снижается. Протеинкиназа R одновременно активирует уровень рибонуклеазы L. Последняя расщепляет клеточные РНК, что ведет к апоптозу клетки), образование специфических цитотоксических Т-лимфоцитов, активирует макрофаги и моноциты. Весьма перспективным представляется способ получения аутологичных линий специфических Т-киллеров и естественных киллеров с помощью интерлейкина-2. В частности, интерферон альфа-2b (Интрон А[®])

рекомендован для лечения больных множественной миеломой, саркомой Капоши, меланомой, волосатоклеточным лейкозом, хроническим миелолейкозом, базалиомами, поверхностным раком мочевого пузыря, ларингопапилломатозом, остроконечными кондиломами и др. Препарат обладает антипролиферативным эффектом, подавляет репликацию вирусов, связывая специфические мембранные рецепторы. **Таргетная терапия** (от англ. *target* — цель, мишень) избирательно нацелена на специфические «мишени» в опухолевых клетках (табл. 4.4). Таргетные препараты создают на основе МКА или имеют природное происхождение, например неовастат^р). Использование МКА, «нагруженных» целенаправленными агентами, входит в клиническую практику как самостоятельное лечение и в сочетании с другими препаратами: при В-клеточной лимфоме с гиперэкспрессией CD20 применяют ритуксимаб, при РМЖ в случае высокой экспрессии *Her2/neu* — трастузумаб и др.

Таблица 4.4. Таргетные препараты, используемые в клинической практике

Препарат	Тканевые или клеточные маркеры (мишени препарата) опухоли, выявляемые ИММ*	Тип опухолей, чувствительных к препарату
Бевацизумаб (Авастин*)	Фактор роста эндотелия сосудов	Колоректальный рак, РМЖ и др.
Трастузумаб (Герцептин*)	<i>Her2/neu</i> — ключевой рецептор (семейства трансмембранных тирозинкиназ) передачи митогенных сигналов эпидермального фактора роста	РМЖ с гиперэкспрессией <i>Her2/neu</i> (в среднем у 20–30% больных)
Иматиниб (Гливек*)	Ингибитор тирозинкиназных ядерных рецепторов c-kit	Хроническая миелоидная лейкемия, гастроинтестинальная стромальная саркома
Гефитиниб (Иресса*)	Пероральный ингибитор киназ	Железистый РЛ
Ритуксимаб (Мабтера*)	Гиперэкспрессия CD20	В-клеточная лимфома, хронический лимфолейкоз
Сорафениб (Нексавар*)	Пероральный мультикиназный ингибитор, воздействует как на опухолевые клетки, так и на васкуляризацию опухоли	Гепатоцеллюлярный и почечно-клеточный рак, мелкоклеточный рак легкого

*ИММ — иммуноморфологические методы (иммуногистохимические, ДНК-проточная цитометрия и др.) для идентификации точного гистогенеза опухоли, определения прогноза и чувствительности опухоли к тому или иному таргетному препарату.

Таргетная терапия — серьезный прорыв в лечении онкологических заболеваний. Таргетные препараты применяют для прекращения роста опухоли и ее дальнейшей стабилизации, что предотвращает хронизацию процесса. Ранний старт таргетной терапии позволяет добиться максимального эффекта. Таргетные средства менее токсичны, чем химиопрепараты.

Дальнейшие исследования и разработка новых иммунопрепаратов, совершенствование гибридной и рекомбинаторной технологий позволяют предполагать, что иммуно- и таргетная терапия станут основными методами лечения злокачественных опухолей. Россия участвует в инновационных исследованиях.

4.6.5. Гормонотерапия

Хорошо известно благоприятное влияние гормонотерапии при злокачественных опухолях предстательной, молочной, щитовидной желез, эндометрия, яичников, почек, гортани, при меланобластомах, злокачественных лимфомах и лейкозах.

Гормональные препараты онкологическим больным назначают в составе комплексного лечения (при раке МЖ, предстательной железы, тела матки) и в качестве самостоятельных средств для лечения прогрессирующих форм рака (эндометрия, молочной и предстательной желез). Кроме того, гормонотерапию проводят с заместительной (после удаления эндокринных органов) и профилактической [задержка развития рецидивов (например, при РЦЖ назначают левотироксин натрия)] целями.

Разноплановое действие половых гормонов и глюкокортикоидов на многие метаболические пути дает основание для их комбинированного применения. Сочетание глюкокортикоидов с химиопрепаратами оправдано защитным и корригирующим действиями в отношении гемопоза и иммунного статуса. Участие глюкокортикоидов в регуляции белкового и минерального обмена и противовоспалительное действие позволяют назначать их почти при всех злокачественных опухолях для симптоматической терапии.

Особенности противоопухолевой гормонотерапии: длительность, непрерывность и нередко потребность в использовании больших доз препаратов. Поскольку гормонотерапия чревата возможностью обратного эффекта, побочными действиями и осложнениями, схему лечения необходимо подбирать строго индивидуально с учетом показаний, возраста, гормонального фона, менструальной функции и др.

Современные достижения гормонотерапии связаны с созданием синтетических препаратов пролонгированного действия, возможностью влиять на состояние больного (кахексию, анорексию и др.) на уровне центральных звеньев эндокринной системы в терминальной стадии опухолевого процесса (препараты типа мегэце или мегейса).

4.6.6. Реабилитация

Реабилитация онкологических больных предполагает оптимальную индивидуальную программу лечебных мероприятий, максимально приближающую пациента к нормальному социальному и физиологическому качеству жизни. Содержание программы зависит от локализации злокачественной опухоли, стадии, вида и объема лечения, возраста и профессии, типа высшей нервной деятельности пациента, степени потери трудоспособности и физиологических функций органов. Реабилитация онкологических больных в настоящее время особенно важна в связи с увеличением случаев излечения.

Комитет экспертов ВОЗ определил следующие **виды реабилитации**:

- **медицинская** — хирургическое, лекарственное и санаторное лечение, психо-, физио- и трудотерапия, протезирование и обеспечение специальными приспособлениями, компенсирующими функции и косметические дефекты органов;
- **профессиональная** — переподготовка, обучение профессиям, доступным по состоянию здоровья;
- **социальная** — реинтеграция больного в общество, семью, снижение экономических потерь и повышение общественной полезности.

В реабилитации больных должны участвовать врачи и медицинские сестры различного профиля, работники социального обеспечения, специалисты по протезированию, юристы, педагоги, родственники и коллеги больного. Значительная роль принадлежит врачебно-трудовым экспертным комиссиям, определяющим степень инвалидности и обеспечивающим профессиональную и социальную реабилитацию.

ЧАСТНЫЕ ВОПРОСЫ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ ОНКОЛОГИИ

С позиции практики, цель которой — действия, основанные на знаниях, логично рассматривать специальные вопросы клинической онкологии с применением метода дедукции — от общих закономерностей роста и распространения злокачественных опухолей, развития опорных симптомов к их частным проявлениям и конкретным путям выявления.

Целевые установки

Знать	Уметь
Частоту заболеваний отдельных форм рака	Описывать локальный статус видимых локализаций рака
Гендерные и возрастные различия встречаемости отдельных форм злокачественных опухолей	Проводить физикальное обследование органов грудной и брюшной полости
Удельный вес рака отдельных органов в общей структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями на территории проживания	Пальпировать зоны регионарного метастазирования
Основные причины и особенности развития каждой формы злокачественной опухоли	Проводить дифференциальную диагностику рака с другими заболеваниями, выделять ведущие опорные симптомы
Заболевания предшествующие появлению той или иной локализации рака	Использовать стандарты объемов первично-устанавливающей и уточняющей диагностики злокачественных новообразований

Окончание табл.

Знать	Уметь
Группы онкологического риска при разных формах рака	Использовать классификатор для оценки TNM и группировки по стадиям конкретного больного
Закономерности развития отдельных форм злокачественных опухолей	Проводить мазки-отпечатки для цитологического исследования и ПЦР визуальных локализаций предраковых изменений и рака
Клинический минимум обследований для направления больных в специализированный стационар	Проводить пункционно-аспирационную биопсию опухолей мягких тканей и лимфатических узлов под контролем УЗИ
Клинические проявления рака отдельных локализаций с позиций опорных симптомов	Проводить физикальное обследование полости рта и шеи
Общие принципы лечения в зависимости от локализации и стадии заболевания	Проводить физикальное обследование молочных желез и зон регионарного метастазирования

Глава 5

ОПУХОЛИ КОЖИ

5.1. РАК КОЖИ

Рак кожи (РК) значительно чаще встречаются среди белого населения. Точные показатели заболеваемости трудно определить, так как из-за отсутствия болевых ощущений пациенты часто не обращаются к врачам, а те, в свою очередь, столкнувшись с проявлениями РК, не идентифицируют его. В результате длительно протекающие формы базально-клеточного РК остаются незарегистрированными. Малые формы РК, к сожалению, также редко выявляют на ранних этапах.

По данным статистики, РК развивается у каждого четвертого человека старше 65 лет. Самый высокий уровень заболеваемости РК отмечают в Тасмании (Австралия): 167,2 на 100 000 мужчин и 89,3 на 100 000 женщин. В США частота РК в 2 раза меньше, чем в Австралии, в Англии — в 10 раз меньше. В России РК в общей структуре онкологических заболеваний занимает 3-е место. В 2012 г. в России РК заболели 8723 человека.

Врач должен научиться распознавать РК сам и научить этому своих пациентов. В этом может существенно помочь популярный цветной атлас с соответствующими объяснениями.

Целевые установки

Знать	Убедиться	Уметь
<ul style="list-style-type: none">• Частоту заболеваемости населения своего региона в сравнении с другими.• Факторы, определяющие частоту РК, предраковые заболевания, группы риска.• Актуальность и особенность проблемы РК.• Гистологические и клинические формы РК.• Меры профилактики РК	<ul style="list-style-type: none">• В проявлении опорного симптома РК — наличии безболезненного опухолевидного образования с тенденцией к росту.• В возможности полного излечения при своевременном выявлении заболевания	<ul style="list-style-type: none">• Провести объективное обследование и описать локальный статус.• Провести дифференциальную диагностику.• Взять мазки-отпечатки

5.1.1. Этиология

Основная причина РК — солнечная радиация в активном ультрафиолетовом диапазоне. В 95% случаев такие опухоли возникают на открытых участках тела, подвергающихся длительному солнечному воздействию (лицо, кисти рук, шея). Только в 1–2% случаев РК развивается вследствие воздействия других факторов (ионизирующее излучение, продукты переработки каменноугольной смолы, мышьяк).

По роду деятельности и месту проживания чаще заболевают крестьяне, фермеры и матросы, среди которых степень риска с возрастом увеличивается. Высока степень риска развития рака у людей со светлой кожей, светло-голубыми или серыми глазами и рыжими или светлыми волосами. У них легко возникает ожог кожи и не бывает загара.

У темнокожих людей РК развивается редко, а когда это происходит, чаще поражаются непигментированные участки (ладони, подошвы). Людям с пигментной ксеродермой (врожденная дистрофия кожи), сверхчувствительной к солнечной радиации, и альбиносам, в организме которых меланин вырабатывается в недостаточном количестве, редко удается избежать поражений кожи.

Соотношение заболевших РК мужчин и женщин в среднем составляет 1:2.

Загрязнение верхних слоев атмосферы индустриальными и другими продуктами переработки ведет к истончению озонового слоя и возрастанию уровня проникновения солнечной радиации, что, по данным ученых США, привело к увеличению заболеваемости РК на 15–20%.

РК может также развиваться на участках рубцов после травм, ожогов, трофических язв.

Предраковые заболевания

• Облигатные:

- пигментная ксеродерма;
- болезнь Боуэна;
- болезнь Педжета.

• Факультативные:

- старческая атрофия кожи, кератоз, кожный рог, рубцы;
- поражения кожи лучами радия, мышьяком и др.

5.1.2. Профилактика

Для предупреждения РК необходимо избегать прямого солнечного воздействия на незащищенную кожу, а именно:

- носить головные уборы;
- использовать навесы от солнца;
- отказаться от загара лицам с высоким риском развития РК.

В регионах с высокой заболеваемостью РК необходимо широко информировать население о сигнальных признаках этой патологии.

5.1.3. Патологическая анатомия

По особенностям роста различают три основные формы РК:

- **поверхностная** (в виде слегка возвышающейся бляшки);
- **папиллярная** (в виде отчетливо выступающего узла);
- **глубокопроникающая** (распространяющаяся в подлежащие ткани без изъязвления или с изъязвлением).

По гистологическому строению различают следующие формы РК.

- **Базально-клеточная карцинома** (рис. 5.1, см. цв. вклейку). Наиболее распространенный тип РК, встречается в 80% случаев. Характеризуется преимущественно местнодеструктурирующим ростом, хорошо поддается лечению.
- **Плоскоклеточная карцинома**. Встречается почти в 20% случаев. Выделяют две формы:
 - с ороговением;
 - без ороговения (менее дифференцированная, а значит — более агрессивная, чаще с глубокопроникающей формой роста).
- **Аденокарцинома** из сальных или потовых желез; встречается довольно редко.

5.1.4. Диагностика

Установление диагноза базируется на результатах биопсии, однако требуется хотя бы небольшой опыт, чтобы заподозрить наличие опухоли.

Необходимо проводить биопсию с последующим цитологическим или гистологическим исследованием всех очагов хронических повреждений и необычных образований кожи, за исключением пигментных невусов. К подозрительным признакам относят:

- язвы, ремиттирующие или без тенденции к заживлению более 3 нед;
- возвышающиеся образования с легкой кровоточивостью, уплощением или изъязвлением в центре, с асимметричной узловой поверхностью;

- изъязвления или выросты на ранее облученной коже, рубцах или свищах;
- красноватые пятна с легкими эрозиями (могут свидетельствовать о наличии новообразования *in situ*).

Для тщательного осмотра и исследования повреждений кожи необходимы:

- хорошее освещение;
- линейка;
- ручная лупа;
- предметные стекла для взятия мазков-отпечатков.

В случае небольших образований выполняют **эксцизионную биопсию** — диагностическую и лечебную процедуру, в ходе которой удаляют весь опухолевый очаг с захватом не менее 2–3 мм неизмененных тканей.

При больших поражениях, когда иссечение с адекватным краем трудно выполнимо, в том числе по причине косметического дефекта, может быть выполнена **инцизионная биопсия** — высечение кусочка опухолевидного образования с краем здоровой ткани. Такая биопсия показана во всех случаях, когда планируют ЛТ и широкие иссечения с пересадкой тканей для закрытия дефекта.

Если диагностирована плоскоклеточная карцинома, необходимо исследовать регионарные лимфатические узлы, особенно при высоком прогностическом риске метастазирования (большие опухолевидные образования, рецидивы, локализация на туловище, рубцы).

5.1.5. Клиническая классификация по системе TNM

- **T** — первичная опухоль.
 - Tis — преинвазивная карцинома (*carcinoma in situ*).
 - T1 — опухоль размером до 2,0 см в наибольшем измерении.
 - T2 — опухоль размером до 5,0 см в наибольшем измерении.
 - T3 — опухоль размером более 5,0 см в наибольшем измерении.
 - T4 — опухоль любых размеров, прорастающая в другие анатомические структуры.
- **N** — регионарные лимфатические узлы.
 - Nx — недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических узлов.
 - N0 — нет метастазов.
 - N1 — наличие метастазов в регионарные лимфатические узлы.

- **M** — отдаленные метастазы.

- **Mx** — недостаточно данных для оценки метастазов.

- **M0** — нет метастазов.

- **M1** — наличие отдаленных метастазов.

Таблица 5.1. Группировка по стадиям рака кожи в зависимости от категорий TNM

Стадия	Категория T	Категория N	Категория M
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
II	T2–3	N0	M0
III	T4	N0	M0
IV	T0–4	N2–3	M0-1

5.1.6. Лечение

Если выполнена эксцизионная биопсия и края свободны от опухоли, дополнительного лечения не требуется. Если диагностирована плоскоклеточная карцинома, а опухоль распространилась до краев, необходимо повторное иссечение или ЛТ. Выбор метода лечения проводят с учетом распространенности процесса по системе TNM и стадии заболевания (табл. 5.1).

ЛТ (короткофокусная рентгенотерапия) обычно дает хорошие отдаленные и косметические результаты и превосходит хирургические методы при таких локализациях, как нос или веки. ЛТ безболезненна, но требует в среднем 15 ежедневных процедур. Методом выбора может быть крио- или лазерная деструкция.

При больших поражениях, затрагивающих кости или хрящи, лечение намного труднее и осложняется возникновением некроза. В таких ситуациях предпочтительнее комбинированные или, если предполагают восстановительные операции, чисто хирургические методы.

Хирургическое лечение также применяют при повторном заболевании или рецидиве после ЛТ, при раке, развивающемся на рубце, в условиях радиационного дерматита.

В случае рецидивирующего рака применяют фотодинамическую терапию (ФДТ) или микроскопическую хирургию. Непосредственно после удаления опухоли проводят исследования тонких срезов краев, пока очередной срез не покажет абсолютную чистоту краев. Эта техника контроля и выполнения операции гарантирует высокие (98–99%) показатели выздоровления даже в очень тяжелых случаях.

Удаление регионарных лимфатических узлов проводят при обнаружении в них метастазов, а также при прогностически неблагоприятных локализациях и гистотипе.

5.1.7. Прогноз

Для небольших базально-клеточных и плоскоклеточных карцином выздоровление наблюдают в 100% случаев, отмечают и хорошие отдаленные результаты. Для больших глубокопроникающих форм плоскоклеточного рака с метастазами в регионарные лимфатические узлы пятилетняя выживаемость составляет около 70–75%.

Повторное развитие РК наблюдают в 50% случаев. Рецидивы довольно часты, поэтому больным рекомендуют в последующем обязательное диспансерное обследование 1–2 раза в год. Пациенты должны быть осведомлены о необходимости осуществлять самоконтроль и избегать солнечных инсоляций.

5.2. САРКОМА КАПОШИ

Саркома Капоши развивается в коже и подкожных тканях, медленно прогрессируя с вовлечением в процесс внутренних органов. Впервые многочисленные случаи этого заболевания, поражающего преимущественно мужчин, наблюдали во время вспышки СПИДа в Центральной и Южной Африке.

Саркома Капоши также может развиваться у пациентов, перенесших трансплантацию органов и получающих иммуносупрессоры. Предрасполагающие факторы — длительный отек конечностей и ионизирующие воздействия.

Следует знать:

- диагностика заболевания основана на характерной клинической картине и данных биопсии;
- процесс часто начинается с появления красного пятна на коже конечности;
- по мере роста пятно приобретает багрово-синеватый или красно-коричневый оттенок и выступает над кожей; затем подобные образования появляются на противоположной конечности, сливаются между собой и постепенно распространяются (от периферии к центру);
- для всех стадий характерны кровоизлияния и отложения гемосидерина.

5.3. МЕЛАНОМА

Меланома — одно из наиболее злокачественных новообразований нейроэктодермального происхождения. Помимо кожной формы меланомы, наблюдающейся в 90% всех случаев этого заболевания, встречаются меланомы слизистых оболочек полости рта, прямой кишки, половых органов, головного и спинного мозга, сетчатки глаза и др.

Мнение о непредсказуемости меланомы кожи в последнее время было опровергнуто. Показано, что в большинстве случаев меланомы до своего превращения в экзофитную опухоль длительное время (от 3 до 10–15 лет) существуют в виде пигментного пятна, которое имеет большое сходство с невусами — так называемая горизонтальная фаза роста меланомы. В этой фазе, как подтверждает опыт многих исследователей, ее можно диагностировать. Ранняя диагностика меланомы приводит к заметному увеличению числа случаев излечения. Так, в Австралии — стране с высоким уровнем онконастороженности населения и врачей и, как следствие, ранней диагностикой меланомы — успешность лечения этого заболевания составляет более 80%.

Количество случаев меланомы быстро увеличивается во всем мире. В США, как и в России, заболеваемость меланомой удваивалась каждые 15 лет, начиная с 1930 г.; в настоящее время в России она составляет 7 случаев на 100 000 населения. В солнечных районах Юго-Запада Америки заболеваемость меланомой составляет 25 на 100 000 человек, примерно столько же — в Австралии, в странах СНГ — 3–4 на 100 000 человек.

Целевые установки

Знать	Убедиться	Уметь
<ul style="list-style-type: none"> • Классификацию пигментных невусов и уровни риска их развития в меланому. • Факторы активизации невусов. • Признаки малигнизации невусов. • Клинические формы меланом 	<ul style="list-style-type: none"> • В высокой частоте встречаемости пигментных невусов. • В проявлении опорного симптома — наличии пигментного образования 	<ul style="list-style-type: none"> • Собрать анамнез изменений пигментного невуса. • Описать локальный статус, используя линейку, лупу и шкалу оценки степени пигментации

5.3.1. Этиология и классификация

Меланома развивается в результате злокачественного перерождения пигментных клеток кожи — меланоцитов. Предшественники меланоцитов — меланобласты в период внутриутробного развития образуются

из невного гребня зародыша и мигрируют в кожу и слизистые оболочки, становясь меланоцитами. Переходные и менее зрелые пигментообразующие клетки в соединении с некоторыми эпителиальными и соединительнотканными компонентами под влиянием ряда факторов могут стать источниками возникновения доброкачественных пигментных образований и меланом.

Факторы риска развития меланомы:

- солнечное излучение;
- травма, биопсия, экономное иссечение;
- физиопроцедуры;
- гормональные сдвиги в период полового созревания, беременности или климакса.

Одна из основных причин возникновения меланом — ультрафиолетовое излучение в составе солнечного света, повреждающее ДНК. Это объясняет большое количество случаев заболевания меланомой среди белого населения, особенно проживающих ближе к экватору.

Наряду с обычным пребыванием под солнцем фактором активизации меланоцитов (нормальных пигментообразующих клеток) может стать солнечный ожог II степени.

К другим провоцирующим факторам трансформации пигментных пренеоплазм относят травмы и гормональные сдвиги в организме в период полового созревания и беременности, связанные с гонадами, гипопифизом и корой надпочечников.

Значение травмы в возникновении меланомы не вызывает сомнений. В связи с этим необходимо помнить, что инцизионная биопсия, частичное хирургическое удаление и физиотерапия пигментных пятен противопоказаны, так как они приводят к повышению биологической активности.

Группы риска. Большинство специалистов считают, что:

- более чем в половине случаев меланомы развиваются из существующих пигментных невусов;
- при больших врожденных пигментных невусах (более 2 см) имеется высокий риск злокачественного перерождения (5–20%);
- люди с натуральными белыми и рыжими волосами, голубыми глазами и бледной кожей более склонны к развитию меланом;
- иммуносупрессия повышает риск;
- у черноволосых и темнокожих людей меланома развивается обычно на подошвах и ладонях.

В табл. 5.2 приведена клиническая классификация врожденных и приобретенных пигментных пренеоплазий с указанием соответствующих групп риска развития меланомы.

Таблица 5.2. Клиническая классификация пигментных пренеоплазий

Группы пренеоплазий	Клинические варианты	Риск развития меланомы
Пигментные пятна	Веснушки (<i>ephelides</i>). Лентиго	Повышен
Пигментные невусы	Пограничный	Высокий
	Внутридермальный	Низкий
	Смешанный	Повышен
	Ювенильная меланома	Потенциально возможен
	Голубой	Очень низкий
Неvusно-лентигозный синдром	Гигантский невус	Высокий
	Меланоз Дюбрейля	Очень высокий

Веснушки (эфелидоз) — светло- или темно-коричневые пятнышки на открытых участках тела в области плеч и спины, появляются в 5-летнем возрасте и иногда исчезают после пубертатного периода. Этот вид пигментных пятен не дает злокачественного перерождения. Люди с множественным эфелидозом не приобретают загара, а при солнечном облучении быстро получают ожоги. Если эфелидоз комбинируется с пигментным невусом, то чаще всего — с пограничным его типом, имеющим высокий риск малигнизации.

Лентиго — приобретенное пигментное образование эллипсоидной или округлой формы, окрашенное в гомогенный темно-бурый или угольно-черный цвет. Не содержит невусных клеток, может иметь солитарную или мультифокальную форму роста, выступает над поверхностью кожи. Наиболее часто находится на дорсальной поверхности рук, предплечьях, лице или половых органах. Развитие лентиго может принять злокачественный характер; при этом появляются валикообразные края или множество мелких узелков — очагов малигнизации.

Пограничный (эпидермально-дермальный) невус — небольшое (диаметром до 1 см) плоское гладкое пятно, слегка возвышающееся над поверхностью кожи, с типичной локализацией на ладонях, стопах и половых органах. Такой невус обладает наибольшей склонностью к малигнизации.

Внутридермальный невус характеризуется выпуклой или папилломатозной выступающей над кожей поверхностью, разнообразной окраской и оволосением; перерождается в меланому крайне редко.

Смешанный невус содержит элементы пограничного и внутридермального невусов, вероятность малигнизации занимает промежуточное положение.

Ювенильная меланома — относительно редкое доброкачественное пигментное образование, которое появляется преимущественно в предпубертатный период и обычно представляет собой полусферический узелок овальной формы с гладкой поверхностью, иногда веррукозной, розовато-красного или желто-коричневого цвета; напоминает гемангиому или злокачественную меланому.

Голубой, или синий, **невус** перерождается крайне редко. Отличительная его особенность — глубокое залегание клеток, содержащих пигмент, в дерме и даже в подкожной клетчатке. Его цвет обусловлен преломлением при прохождении через слои, содержащие сосуды.

Меланоз Дюбрейля характеризуется появлением небольшого пятнышка неправильной формы с тенденцией к увеличению, приобретающего конфигурацию географической карты с неоднородно пигментированной поверхностью: от светло-желто-коричневого до угольно-черного цвета (рис. 5.2, см. цв. вклейку). Локализация может быть самой разной, вплоть до слизистых оболочек. Меланоз Дюбрейля — облигатная пигментная пренеоплазия. Распространен в Юго-Восточной Азии, но нередко и в России.

5.3.2. Профилактика

Для предотвращения возникновения меланомы рекомендовано:

- избегать избыточного воздействия солнечных лучей, особенно лицам, имеющим высокий риск развития меланомы;
- тщательно наблюдать за невусами;
- предохранять невусы от травм (в том числе не пытаться самостоятельно вырезать невус);
- обращаться к специалисту при малейших подозрениях на активацию невуса.

Кроме того, важна программа профессиональной подготовки врачей всех специальностей и санитарного просвещения населения по выявлению заболевания на ранних этапах развития.

5.3.3. Патологическая анатомия

Форма роста меланомы зависит от варианта предшествующей ей пренеоплазии, пигментного невуса и стадии заболевания (рис. 5.3, см. цв. вклейку). Различают пять основных клинико-анатомических вариантов меланом (в скобках указана частота встречаемости конкретной формы от общего количества случаев меланомы):

- поверхностно распространяющаяся (70%);
- узловая, или нодулярная (15%);
- акролентигинозная (10%);
- лентигинозная (5%);
- ахроматическая (относительно редко).

Поверхностно распространяющаяся меланома возникает на всех участках тела и характеризуется горизонтальным ростом. Позднее наступает так называемая вертикальная фаза, в которой происходит прорастание опухоли в глубокие слои кожи; при этом могут возникать участки спонтанной регрессии.

Узловая (нодулярная) меланома более агрессивна, для нее характерны преимущественно вертикальный рост и множественные поражения лимфатических узлов. Эта форма может быть ахроматической. Разновидности узловой меланомы — веррукозная и фунгозная, характеризующиеся экзофитным ростом и бугристой поверхностью, напоминающей бородавку. При экзофитных вариантах узловой формы меланомы прогноз более благоприятный.

Акролентигинозная меланома развивается обычно на слизистых оболочках, ладонях, подошвах, ногтевом ложе, ушных раковинах.

Лентигинозная форма меланомы развивается на месте гигантских веснушек Хатчинсона, иногда на лице у пожилых людей. Горизонтальный размер таких меланом достигает иногда 2–3 см и более.

Настоящей вехой в изучении меланом и установлении прогноза заболевания стало признание важности определения глубины инвазии опухоли и толщины образования над кожей. Толщину меланомы по Бреслоу измеряют линейкой и выражают в миллиметрах (рис. 5.4), а глубину ее проникновения в ткани определяют с помощью УЗИ. Эти методы стали общепринятыми для оценки степени риска и выбора лечебных мероприятий.

Достоверную степень глубины инвазии слоев кожи устанавливает патогистолог после операции. Различают по Кларку (рис. 5.5, см. цв. вклейку) пять степеней глубины инвазии.

Злокачественная меланома метастазирует всеми известными путями: лимфатическим, гематогенным и «по протяжению» (*per continuitatem*, т.е. в соседние органы и ткани). Быстрое распространение меланомных клеток обусловлено их слабой связью или сцеплением между собой, легким отрывом, а также высоким уровнем гиалуронидазы, растворяющей мукополисахаридные комплексы основного вещества дермальных структур и способствующей проникновению опухолевых клеток в межклеточное пространство. Именно поэтому для меланомы характерно появление кожных и подкожных узелков (сателлитов).

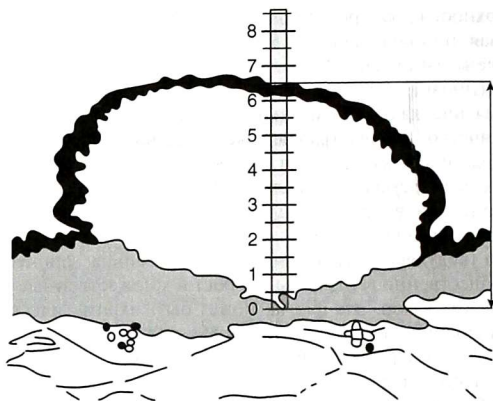


Рис. 5.4. Схема определения толщины меланомы по Бреслоу (в мм)

Следует помнить, что меланома может образоваться не только из тканей кожного эпителия, но и из слизистых оболочек, например прямой кишки, что хирурги часто принимают за геморрой (рис. 5.6, см. цв. вклейку).

5.3.4. Клиническая картина и диагностика кожных меланом

Начало злокачественного перерождения пигментной пренеоплазии характеризуется рядом признаков, которые составляют **синдром активизации**, или малигнизации:

- изменение величины, формы и толщины пигментного невуса, увеличение и/или уменьшение степени пигментации, неравномерность пигментации;
- появление венчика гиперемии, лучистых разрастаний, неровности контура или краев, пигментных сателлитов рядом или на некотором расстоянии от материнского образования;
- изъязвление поверхности, кровоточивость при контакте, образование корочки, появление чувства жжения или зуда.

Сходные признаки ранней меланомы приводят зарубежные авторы — так называемые **симптомы «ABCD»**:

- **A** (от англ. *asymmetry*) — асимметричность роста невуса;
- **B** (от англ. *border*) — неровные края;

- **C** (от англ. *color*) — неравномерность окрашивания, изменение цвета;
- **D** (от англ. *diameter*) — изменение диаметра.

Следует помнить, что далеко не всегда эти признаки являются ранними. Однако любые изменения в состоянии невуса или пигментного пятна должны вызывать подозрение на злокачественное перерождение. Шансы на излечение имеются при начальных или наиболее ранних формах опухоли. Внимательный осмотр пигментного образования кожи или слизистой оболочки, определение его конфигурации, размеров, расположения, цвета, выпуклости, краев и других особенностей дают ценную информацию относительно его характера.

Узелковую меланому, а также ее экзофитную или язвенно-инфильтративную форму диагностировать легко. Существенные трудности для диагностики представляют ахроматические формы меланомы. Их детальный осмотр следует проводить, используя лупу. Для этого вида меланом характерны точечные пигментные участки на ярко-красном фоне.

Также сложна дифференциальная диагностика невуса, протекающего по типу вырождения, что свидетельствует о гистологической злокачественности. Клиническая картина такой меланомы становится понятной лишь при обнаружении пораженных метастазами лимфатических узлов.

Воспалительная гиперемия образования на коже может быть признаком как малигнизации, так и бактериальной инфильтрации. Наличие волос в невусе, а также безболезненность при пальпации глубоких слоев дермы чаще является признаком доброкачественного процесса.

Решающее в постановке диагноза — морфологическое исследование. В то же время общепризнано **правило атравматичности** (*noli me tangere* — «не прикасайся ко мне»), согласно которому биопсия и инцизия меланом строго противопоказаны в связи с возможным возникновением бурного гематогенного метастазирования. С другой стороны, все авторы единодушно рекомендуют эксцизионное иссечение пигментных образований, подозрительных на меланому, в пределах нормальных участков кожи. Срочное интраоперационное гистологическое исследование позволяет в зависимости от результата, если хирургическое вмешательство оказалось экономным, провести более широкое иссечение кожи с подкожной клетчаткой, закрывая дефект свободной пластикой.

К числу бескровных способов диагностики злокачественной меланомы следует отнести **радиофосфорный тест** с ^{32}P . Считают, что соотношение числа импульсов выше 2,5–3,0 в пигментном образовании по сравнению с симметричным участком кожи характерно для бластоматозного процесса. Чем выше индекс, тем злокачественнее опухоль.

Обязательные методы обследования:

- физикальный осмотр кожного покрова и слизистых оболочек, периферических лимфатических узлов;
- рентгенография органов грудной клетки;
- УЗИ периферических лимфатических узлов, органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза.

Дополнительные методы обследования (при наличии показаний):

- КТ органов грудной клетки;
- КТ органов брюшной полости;
- позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) для выявления отдаленных метастазов (начиная с III стадии).

Степень риска возникновения регионарных метастазов и прогноз зависят от толщины меланомы и степени инвазии слоев кожи (табл. 5.3)

Таблица 5.3. Степень риска возникновения регионарных метастазов и прогноз в зависимости от толщины меланомы

Толщина, мм	Степень риска появления метастазов в лимфатических узлах, %	Степень риска возможной смерти, %
<0,75	<1	<1
0,75–1,5	10–25	5–20
1,5–4,0	20–40	25–50
>4,0	50–65	55–70

5.3.5. Патологоанатомическая классификация по системе TNM

- **pT** — первичная опухоль.
 - **pTis** — меланома *in situ* (I уровень инвазии по Кларку).
 - **pT1** — опухоль <1 мм в толщину:
 - ✦ **pT1a** — II–III уровень по Кларку без изъязвления;
 - ✦ **pT1b** — IV–V уровень по Кларку с изъязвлением.
 - **pT2** — опухоль более — 1 мм, но не более 2,0 мм в толщину:
 - ✦ **pT2a** — без изъязвления;
 - ✦ **pT2b** — с изъязвлением.
 - **pT3** — опухоль более 2, но не более 4,0 мм в толщину:

- ◇ **pT3a** — без изъязвления;
- ◇ **pT3b** — с изъязвлением.
- **pT4** — опухоль более 4,0 мм:
 - ◇ **pT4a** — без изъязвления;
 - ◇ **pT4b** — с изъязвлением.
- **N** — **регионарные лимфатические узлы.**
 - **Nx** — недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов.
 - **N0** — нет метастазов в лимфатических узлах.
 - **N1** — метастазы в лимфатическом узле:
 - ◇ **N1a** — определяются только микроскопически;
 - ◇ **N1b** — определяются макроскопически.
 - **N2** — метастазы в двух-трех лимфатических узлах:
 - ◇ **N2a** — определяются только микроскопически;
 - ◇ **N2b** — определяются макроскопически;
 - ◇ **N2c** — сателлиты или транзитные метастазы без метастазов в регионарных лимфатических узлах.
 - **N3** — метастазы в четырех и более лимфатических узлах или конгломераты лимфатических узлов или транзиторные метастазы с метастазами в регионарных лимфатических узлах.
- **M** — **отдаленные метастазы.**
 - **Mx** — недостаточно данных для определения отдаленных метастазов.
 - **M0** — нет признаков отдаленных метастазов.
 - **M1** — имеются отдаленные метастазы:
 - ◇ **M1a** — метастазы в коже или подкожной клетчатке или в лимфатических узлах за пределами регионарных зон; нормальная активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ);
 - ◇ **M1b** — метастазы в легких; нормальная активность ЛДГ;
 - ◇ **M1c** — метастазы в другие органы; повышенная активность ЛДГ.

Таблица 5.4. Группировка по стадиям меланомы в зависимости от категорий TNM

Стадия	Категория T	Категория N	Категория M
Ia	T1a	N0	M0
Ib	T1b	N0	M0
	T2a	N0	M0
IIa	T2b	N0	M0
	T3a	N0	M0

Окончание табл. 5.4

Стадия	Категория Т	Категория N	Категория М
IIb	T3b	N0	M0
	T4a	N0	M0
IIc	T4b	N0	M0
IIIa	T1–4a	N1a, 2a	M0
IIIb	T1–4b	N1a, 2a	M0
	T1–4a	N1b, 2b, 2c	M0
IIIc	T1–4b	N1b, 2b, 2c	M0
	Любая	N3	M0
IV	Любая	Любая	M1

5.3.6. Лечение

Основной метод лечения локальных стадий меланом — адекватное хирургическое иссечение первичной опухоли. Ни ЛТ, ни ХТ не играют большой роли. Отступ выбирают в зависимости от толщины первичной опухоли. **Инцизионная биопсия противопоказана.**

Обычно в случае небольших пигментных поражений толщиной менее 1 мм и микроскопически доказанным хорошим краем без прорастания в подкожную ткань достаточно эксцизионного иссечения с равномерным отступом 1 см от края. Возможность рецидива нулевая.

Для больших поражений или в случаях, трудных для закрытия дефекта (например, при локализации в области лица), производят касательную пункционную биопсию. Дальнейшая терапия зависит от результатов гистологического исследования и толщины поражения. Важно определить:

- границы, в пределах которых следует иссекать поражение;
- необходимость проведения профилактической диссекции регионарных лимфатических узлов.

Границы. Согласно прежней концепции, следует отступать от краев всех меланом не менее 5 см во всех направлениях. В настоящее время большинство хирургов-онкологов отступают от края поражения 1 см при толщине меланомы по **Бреслоу** менее 1 мм. При большей толщине поражения (до 2 мм) отступают 2–3 см и далее ширину краев в сантиметрах выбирают соответственно толщине поражения; лишь при локализации опухоли на коже лица допустим отступ 1,5 см. Во избежание рассеивания опухолевых клеток эксцизию следует проводить электроножом или лазерным скальпелем, сделав предварительно коагуляционный вал по

всему периметру иссечения, прикрыв опухоль несколькими слоями марли и закрепив ее швами за кожный край удаляемого препарата.

Профилактическая диссекция лимфатических узлов. Практика выполнения профилактической диссекции при I стадии меланомы показала, что эта процедура не приводит к улучшению прогноза. Последний может быть более благоприятным только в том случае, когда пациенты регулярно проходят обследование (каждые 1–2 мес), а при появлении первых сигнальных признаков увеличения лимфатических узлов проводят диссекцию.

Большинство онкологов придерживаются следующей концепции.

- При поражении толщиной менее 1 мм риск метастазов так низок, что профилактическую диссекцию не проводят, и это не отражается на долгосрочном прогнозе.
- При толщине поражения более 3,5–4,0 мм риск метастазов высок, а выживаемость относительно низкая (20–30%). Иссечение опухоли проводят с отступом до 3 см вместе с подкожной клетчаткой. При таком поражении может быть полезна биопсия сторожевых лимфатических узлов. Если расположение меланомы не позволяет решить, какая регионарная зона является первой мишенью поражения, для ее определения используют метод введения красок или радиофармпрепаратов (РФП).

Ампутация пальцев, части ступни или кисти — наиболее распространенный метод лечения при соответствующих локализациях меланом. Более объемные ампутации проводят редко.

Имеются многочисленные сообщения о благоприятных результатах иссечения изолированных отдаленных метастазов в кожу, лимфатические узлы, легкие и даже мозг.

Адьювантный метод лечения меланом включает изолированную перфузию с использованием больших доз химиопрепаратов в сочетании с гипероксигенацией и гипертермией. Единственный обоснованный метод адьювантного лечения в настоящее время при стадиях IIb и IIc — назначение рекомбинантного α_2 -интерферона.

При лечении меланомы кожи III стадии с вовлечением в процесс четырех и более лимфатических узлов или увеличении этих узлов до размеров более 3 см используют комбинированное лечение, включающее ЛТ.

При лечении меланомы кожи неоперабельных III–IV стадий у пациентов с метастазами в головной мозг используют дакарбазин, темозоломид, фотемустин, гормональные препараты и др.

Иммунотерапия. Исследования в этой области проводят во многих крупных центрах. Важное место отводят интерферонам. Обнадёживающие результаты получены при использовании интерлейкина-2

(с лимфокином и без него), активизирующего естественные киллеры, или НК-клетки. Проводят активные клинические испытания МКА, позволяющих добиться полной резорбции меланомы у ряда пациентов.

5.3.7. Прогноз

Реализация принципа высокой онкологической настороженности позволяет выявить и лечить меланому на очень ранних стадиях, когда ее толщина не превышает 1 мм; на таких стадиях выздоровление наступает в 100% случаев.

Позднее обнаружение меланом связано со следующими проблемами:

- множество пигментных невусов у каждого человека (от 10–20 до 200 и более);
- формальное описание в истории болезни или амбулаторной карте кожного покрова («кожный покров чистый»);
- отсутствие у населения знаний об опасности травмирования невусов и признаках их малигнизации.

Лица, перенесшие меланому, имеют высокий риск появления второй меланомы, поэтому они и члены их семей должны быть особенно хорошо информированы о сигнальных признаках развития пигментных новообразований. Пациенты, которым не проводили профилактическую диссекцию лимфатических узлов, должны проходить обследование каждые 1–3 мес.

Глава 6

ОПУХОЛИ ГОЛОВЫ И ШЕИ

Во всем мире опухоли головы и шеи составляют около 10% всех злокачественных новообразований. По этиологии, гистологии, клинической картине и лечению многие виды этих опухолей между собой очень схожи. Например, 90% случаев рака головы и шеи представлены плоскоклеточной формой, развивающейся из слизистой оболочки полости рта и глотки (40%), гортани (25%) или лимфоидной ткани кольца Пирогова—Вальдейера, в основном у мужчин в возрасте 50—60 лет.

Лимфоотток осуществляется в четыре основные зоны: подчелюстную, яремную, спинномозговую и надключичную. У 40% больных при постановке диагноза выявляют один или более лимфатических узлов с метастазами.

Первые клинические симптомы опухолей головы и шеи малозначительны, боли появляются поздно, поэтому более 50% этих злокачественных опухолей диагностируют на поздних стадиях. В течение длительного времени опухоли головы и шеи остаются местнораспространенной болезнью, потому оправдан агрессивный терапевтический подход. Появление в последние годы разнообразных реконструктивных методик позволяет добиться стойкого излечения.

Прогноз зависит от инвазии окружающих тканей и поражения лимфатических узлов. При отсутствии поражения лимфатических узлов независимо от локализации и размера первичной опухоли пятилетняя выживаемость составляет 50%, при вовлечении лимфатических узлов она снижается до 30%, при прорастании капсулы лимфатического узла — до 20%.

Целевые установки

Знать	Уметь
<ul style="list-style-type: none"> • Факторы, способствующие повышению частоты развития опухолей головы и шеи. • Предраковые заболевания слизистой оболочки полости рта, языка, ротоглотки, гортани, губы и крупных слюнных желез. • Признаки злокачественного новообразования в области головы и шеи. • Основные принципы диагностики и лечебных мероприятий 	<ul style="list-style-type: none"> • Правильно использовать физикальные приемы осмотра пациента. • Взять материал на цитологическое исследование, провести пункционную биопсию

6.1. ОБЩИЕ ВОПРОСЫ

6.1.1. Этиология

Слизистые оболочки полости рта, губ, верхних дыхательных путей подвержены прямому воздействию канцерогенных агентов, попадающих в организм с вдыхаемым воздухом и пищей. Табак и алкоголь — достоверно установленные факторы риска возникновения рака этих локализаций. Каждый отдельный фактор может вызвать 2–3-кратное повышение риска, а при сочетании их риск увеличивается более чем в 15 раз. К этиологическим факторам риска развития рака полости рта также относят хроническое раздражение слизистой оболочки различными видами табака: нюхательно-жевательного или закладываемого за губу (южные штаты США, Индия, Средняя Азия). Древесная пыль приводит к развитию рака слизистых оболочек околоносовых пазух у рабочих деревоперерабатывающей промышленности. Установлена связь EBV с лимфомами назофарингеальной зоны, HPV и ионизирующей радиации — с раком слизистой оболочки полости рта, слюнных желез и ЩЖ.

Предраковые заболевания

К предраковым заболеваниям относят белесоватые или белесовато-серые кератозы, гиперкератозы («кожный рог») и лейкоплакии (плоские, веррукозные) (рис. 6.1, см. цв. вклейку), а также красноватые — эритроплакии. Белые бляшки на слизистой оболочке могут быть паракератозом, акантозом или дисплазией, карциномой *in situ* — обычно это устанавливают после биопсии. До 8% белых патологических образований (лейкоплакий) оказываются малигнизированными, хотя эритроплакия обычно вызывает большее подозрение на рак, чем лейкоплакия.

6.1.2. Патологическая анатомия

Опухоли головы и шеи преимущественно эктодермальные — плоскоклеточные карциномы различной степени дифференцировки. Эпидермальные карциномы низкой степени дифференцировки, лимфоэпителиомы и карциномы переходных клеток обычно возникают в зоне носоглотки, миндалин, нижней части глотки и мобильной части языка.

Неэпидермоидные опухоли составляют 10% всех случаев рака головы и шеи и формируются из участков железистой ткани. В слюнных железах часто образуются смешанные опухоли и цилиндроклеточные карциномы (аденоидокистозные), слизисто-эпидермоидные и ацинарно-клеточные карциномы. Аденокарциномы возникают в носу, гайморовой пазухе и носоглотке. Лимфомы встречаются в носоглотке, носовых ходах и на миндалинах. Саркомы возникают в гайморовых пазухах и нижней челюсти.

6.1.3. Клиническая классификация по системе TNM

В системе TNM критерий T, обозначающий протяженность первичной опухоли, в силу специфических особенностей различен для каждого места локализации опухоли, тогда как критерий N одинаков для всех

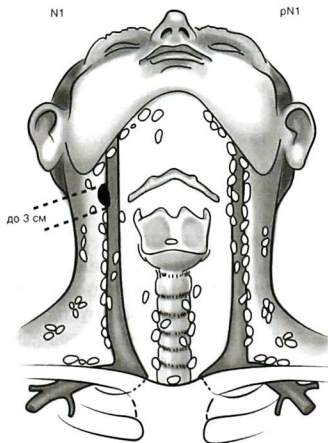


Рис. 6.2. Категория N1 по системе TNM при опухолях головы и шеи (кроме щитовидной железы)

видов злокачественных опухолей головы и шеи, кроме РЩЖ (рис. 6.2). Критерий М применяют в соответствии с общими правилами классификации.

Классификация опухолей головы и шеи по состоянию регионарных лимфатических узлов (N):

- N_x — регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены;
- N₀ — нет поражения регионарных лимфатических узлов;
- N₁ — метастазы в отдельных лимфатических узлах до 3 см в наибольшем измерении с одной стороны;
- N₂ — метастазы в одном (N_{2a}) или нескольких (N_{2b}) лимфатических узлах более 3 см, но не более 6 см на стороне поражения или билатеральное поражение лимфатических узлов не более 6 см в наибольшем измерении (N_{2c});
- N₃ — метастазы в лимфатических узлах более 6 см в наибольшем измерении.

6.1.4. Диагностика

Для полной оценки объективного статуса больного с подозрением на опухоль головы и шеи необходимо провести осмотр и пальпацию. Последняя особенно важна, поскольку многие опухоли могут располагаться интрамурально и быть безболезненными или, наоборот, болезненными при отсутствии первичной опухоли. Рекомендуют следующий порядок обследования:

- кожа лица и шеи;
- губы и полость рта;
- ротоглотка;
- нижняя часть глотки и гортань;
- носоглотка и нос;
- уши;
- шея и крупные слюнные железы.

Любая болезненность, уплотнение и/или изъязвление в области лица и шеи, а также увеличенные плотноватые лимфатические узлы могут быть проявлениями злокачественной опухоли и диктуют необходимость дополнительных диагностических исследований. В 25% случаев лимфатические узлы не пальпируются, однако гистологические исследования выявляют их злокачественное поражение.

Для уточнения диагноза обязательны специальные исследования — обзорные рентгеновские снимки головы, шеи и грудной клетки, а также УЗИ ЩЖ. КТ или сканирование (с радионуклидом ⁹⁹Tc или ¹³¹I) эффективны для определения размера опухоли щитовидной железы и

ее нетипичного расположения. Для оценки состояния полостей и полых органов используют эндоскопические исследования с биопсией. Морфологическая верификация — также обязательная процедура для диагностики опухолей головы и шеи.

Перед выбором метода лечения проводят полное клиническое обследование пациента. Во многих случаях при опухолях головы и шеи общее состояние здоровья ухудшается в связи с невозможностью или ограничением приема пищи. Нередко для восстановления питания требуется введение через нос желудочного зонда, чтобы наилучшим образом подготовить больного к заживлению хирургической раны и процедурам облучения.

6.1.5. Общие принципы лечения

Наиболее эффективные и дополняющие друг друга методы лечения опухолей головы и шеи — хирургическое вмешательство и ЛТ. Их возможности хорошо известны. ХТ и иммунотерапию в основном применяют для паллиативной и адъювантной терапии.

Программу лечения выработывают в процессе совместной консультации разных специалистов. В идеале мультидисциплинарный консилиум должен включать хирурга, хирурга-стоматолога, радиолога и лечащего врача-онколога. Больному сообщают об альтернативах и риске лечения. Решение о дооперационном или послеоперационном облучении принимают индивидуально с учетом личных предпочтений и опыта хирурга.

Выбор лечения зависит от следующих факторов:

- величина и распространенность первичной опухоли;
- форма роста опухоли (экзофитная или инфильтративная);
- вовлечение в процесс костей и мышц;
- возможность выполнения радикальной хирургической операции;
- физическое состояние пациента;
- возможность сохранения функций органов (речь, глотание);
- социальное положение и профессия пациента;
- опыт и мастерство хирурга и радиотерапевта.

Хирургическое лечение

Хирургические вмешательства нередко обширны и включают трахеостомию, удаление первичной опухоли, одно- или двустороннюю диссекцию лимфатических узлов и реконструкцию. Несмотря на большой объем удаляемых тканей, 2/3 рецидивов являются скорее локальными,

чем отдаленными. Благодаря достижениям анестезиологии, появлению новых реконструктивно-пластических методик и челюстно-лицевого протезирования стало возможным уменьшение негативных последствий обширных операций. Удаление больших опухолей после полного курса ЛТ почти всегда сопровождается осложнениями, но, тем не менее, обеспечивает трехлетнюю выживаемость одного из трех больных.

Лазерная хирургия дает хорошие результаты при небольших опухолях гортани и полости рта.

Предоперационная лучевая терапия

Предоперационную ЛТ опухолей головы и шеи проводят для уменьшения вероятности возникновения рецидивов и снижения метастатической активности опухоли; иногда такая терапия может обратить неоперабельную опухоль в операбельную. Такое комбинированное лечение (предоперационная ЛТ + операция) имеет и свои недостатки:

- во время операции труднее определить границы первичной опухоли;
- повышается частота послеоперационных осложнений.

Перед облучением полости рта необходимы:

- санация зубов (пломбирование или удаление больных зубов, которые нельзя спасти);
- назначение Тантум Верде для профилактики глосситов, стоматитов радиационных свищей.

Предоперационную ЛТ проводят в дозе 45–50 Гр в течение 5 нед с последующей (в течение месяца) радикальной операцией. Этот метод используют при средних и распространенных опухолях языка, дна полости рта, десен, нижней части глотки и гортани.

Предоперационная ЛТ может быть также проведена в дозе 60–70 Гр на опухолевый очаг в течение 6–7 нед с сужением полей после 50 Гр. За облучением следует паллиативная операция (удаляют только остаточную первичную опухоль). Так можно избежать значительной утраты функций и косметического хирургического дефекта у больных с запущенными формами опухолей ретромолярного треугольника и миндалин с поражением примыкающих к ним мягкого нёба, корня языка или десен. В таких случаях более радикальные хирургические вмешательства приводят к высокой частоте послеоперационных осложнений.

Послеоперационная лучевая терапия

Цель послеоперационной ЛТ — уничтожение явных или скрытых остаточных опухолевых компонентов в зонах операционного поля и регионарного метастазирования. Облучение проводят не ранее чем через

3–4 нед после операции. При отсутствии клинических и микроскопических доказательств наличия остаточной опухоли достаточно 55 Гр за 6 нед. Если установлена или подозревается остаточная опухоль, необходимо подведение более высоких доз сокращенными полями на подзрительные участки.

Химиотерапия

ХТ имеет теоретическое преимущество при оказании системного влияния на раковые клетки, которые вышли за пределы локально-регионарной зоны. Она позволяет уменьшить величину первичной опухоли для последующего ее хирургического удаления и ЛТ. Однако ни общая, ни регионарная ХТ не показала необходимой эффективности в плане долгосрочной выживаемости. В настоящее время ХТ используют преимущественно как адьювантную к хирургическому и/или лучевому лечению при распространенных формах рака. Обычно применяют сочетание нескольких препаратов, таких как метотрексат, цисплатин, блеомицин и др.

Прогноз и дальнейшее наблюдение

Большинство рецидивов плоскоклеточного рака возникает в течение первых 12 мес, а метастазы в регионарных лимфатических узлах или отдаленных органах проявляются в течение 2 лет после лечения. После излечения пациента от одной опухоли головы и шеи у него имеется выраженная тенденция к появлению множественных первичных опухолей верхних и нижних дыхательных путей.

Обязательное диспансерное наблюдение и периодические обследования проводят:

- в течение 1-го года после лечения — 1 раз в месяц;
- в течение 2-го года — 1 раз в 2 мес;
- в течение 3-го года — 1 раз в 3 мес;
- в течение 4-го и в последующие годы — 2 раза в год.

6.2. ЧАСТНЫЕ ВОПРОСЫ

6.2.1. Опухоли губы

Карциному нижней губы встречают гораздо чаще, чем карциному верхней губы. Более 90% больных составляют мужчины в возрасте 40–60 лет. Ведущую роль в развитии рака губы отводят двум факторам — курению и солнечной инсоляции; последняя оказывает воздействие преимущественно на слизистую оболочку нижней губы.

Помимо дискератоза, общего для опухолей головы и шеи предракового заболевания, на красной кайме нижней губы нередко возникают как деструктивные формы предраковых состояний в виде эрозий, хейлитов, трещин и язв, так и продуктивные с чрезмерным ороговением — кожный рог.

Клиническая картина

Клиническая картина рака губы зависит от формы роста опухоли. Для папиллярной формы роста опухоли характерно появление безболезненного уплотнения округлой формы, возвышающегося над слизистой оболочкой губы, с неровной поверхностью, иногда покрытой корочками. Язвенные формы рака на первых этапах длительное время существуют в виде трещин и язвочек с уплотненными неровными краями, которые постепенно становятся возвышающимися.

Диагностика

Диагностика рака губы проста и основана на визуальных, пальпаторных и морфологических (результаты исследований мазков-отпечатков, пунктата лимфатических узлов, инцизионной биопсии) данных.

Лечение

Лечение включает два этапа: воздействие на первичный очаг и на регионарные лимфатические узлы. На первом этапе при T1–2 (рис 6.3 и табл. 6.10) применяют близкофокусную рентгенотерапию, терапию Кюри, прямоугольную или трапециевидную резекцию нижней губы. При T3–4 используют гамма-терапию и комбинированные методы. После ликвидации первичного очага осуществляют второй этап лечения — верхнее фасциально-фулярное иссечение клетчатки шеи (операция Ванаха) или более широкое иссечение (операция Крайля).

Классификация опухолей губы и полости рта по системе TNM

- T — первичная опухоль (рис. 6.3).
 - Tx — недостаточно данных для оценки первичной опухоли.
 - T0 — первичная опухоль не определяется.
 - Tis — преинвазивная карцинома (*carcinoma in situ*).
 - T1 — опухоль до 2 см в наибольшем измерении.
 - T2 — опухоль до 4 см в наибольшем измерении.
 - T3 — опухоль более 4 см в наибольшем измерении.
 - T4a — опухоль распространяется на соседние структуры (кость, язык, кожу, щеки).

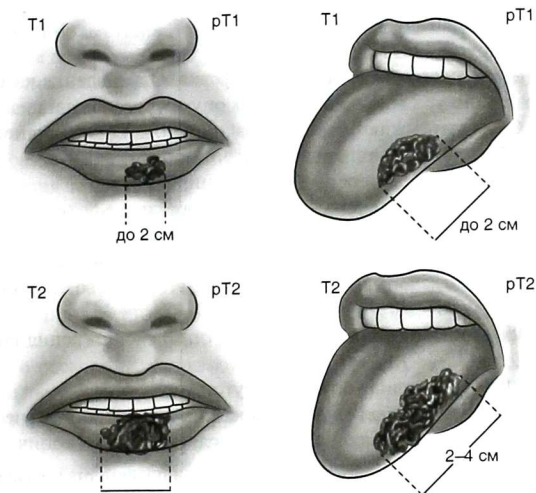


Рис. 6.3. Категории Т при раке губы и полости рта

- **T4b** — опухоль прорастает в жевательное пространство, крыло-видную пластинку или основание черепа, внутреннюю сонную артерию.
- **M** — отдаленные метастазы.
 - **Mx** — недостаточно данных для определения отдаленных метастазов.
 - **M0** — нет признаков отдаленных метастазов.
 - **M1** — имеются отдаленные метастазы. Категория M1 может быть дополнена в зависимости от локализации метастазов следующими символами:
 - ◇ легкие — PUL;
 - ◇ костный мозг — MAR;
 - ◇ кости — OSS;
 - ◇ плевра — PLE;
 - ◇ печень — HEP;
 - ◇ брюшина — PER;
 - ◇ головной мозг — BRA;

- ◇ кожа — SKI;
- ◇ лимфатические узлы — LYM;
- ◇ другие — ОТН.
- **G** — **гистологическая дифференцировка**. Определение категории G возможно при всех локализациях опухолей головы и шеи.
 - Gx — степень дифференцировки не может быть установлена.
 - G1 — высокая степень дифференцировки.
 - G2 — средняя степень дифференцировки.
 - G3 — низкая степень дифференцировки.
 - G4 — недифференцированные опухоли.
- **R** — **рецидивные опухоли** (наличие или отсутствие рецидивной опухоли после лечения). Определение категории R возможно при всех опухолях головы и шеи.
 - Rx — недостаточно данных для определения рецидивной опухоли.
 - R0 — рецидивная опухоль отсутствует.
 - R1 — рецидивная опухоль определяется микроскопически.
 - R2 — рецидивная опухоль определяется макроскопически.

Таблица 6.1. Группировка стадий опухолей губы и полости рта в зависимости от категорий TNM

Стадия	Категория T	Категория N	Категория M
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T3	N0	M0
	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N1	M0
IVa	T4a	N0, N1, N2	M0
IVb	Любая	N3	M0
	T4b	Любая	M0
IVc	Любая	Любая	M1

6.2.2. Опухоли языка

Начальные формы **рака языка** проявляются лишь безболезненным уплотнением в толще языка, бородавчатого возвышения или неглубокой язвы (рис. 6.4, см. цв. вклейку).

Присоединение вторичной инфекции вызывает болезненность, при приеме пищи боль становится нетерпимой. В дальнейшем увеличиваются шейные лимфатические узлы.

Диагностика основана на общих принципах обследования опухолей головы и шеи и выявлении визуально или пальпаторно инфильтративных уплотнений в толще мягких тканей, язв и других признаков, описанных в разделе 4.3.2. Диагностика злокачественных опухолей.

Для лечения небольших опухолей (Т1–2) передних 2/3 языка (мобильная часть языка) эффективны хирургическая экцизия и ЛТ (дистанционная или терапия Кюри). Частота выздоровления после использования каждого из названных методов составляет 70–80%. Опухоли мобильной части языка величиной более 4 см требуют комбинированного лечения (ЛТ + операция), выживаемость в этом случае снижается до 30%. При поражении лимфатических узлов необходимо проведение фасциально-футлярного иссечения клетчатки и лимфатических узлов по Крайлю с одной или двух сторон.

У большинства больных при поражении корня языка возникают проблемы с речью, боли в ушах (через языкоглоточный нерв), дисфагия, кровотечение. У 50–70% больных пальпируются шейные лимфатические узлы, почти у 50% — с обеих сторон.

Лечение рака корня языка представляет определенные трудности, а общая частота выживаемости после него довольно низкая. Проксимальная часть гортани при больших опухолях не позволяет произвести радикальное оперативное вмешательство, поскольку распространение процесса идет «по протяжению». Кроме того, после выполнения операции часто возникают аспирация, нарушение глотания и речи. Именно поэтому в большинстве клиник предпочтение отдают ЛТ с учетом чувствительности к ней этих опухолей. При отсутствии полной регрессии опухоли осуществляют расширенную операцию.

Пятилетняя выживаемость для всех стадий рака корня языка составляет 10–20%.

6.2.3. Опухоли мягкого нёба

Основной признак **рака мягкого нёба** (рис. 6.5, см. цветную вклейку) — наличие язвенно-инфильтративного или экзофитного образования. Кроме того, могут появиться затруднения при глотании, боли, судорожное сжатие челюстей. Последнее обычно наблюдают при прорастании опухоли крылонёбной ямки.

Небольшие опухоли можно лечить облучением либо удалять хирургически (частота излечения — 60–70%); более крупные опухоли лечат комбинированными методами (выживаемость — 20%).

6.2.4. Опухоли носоглотки

Рак носоглотки — редкое заболевание, средние показатели заболеваемости мужчин и женщин — 0,5 и 0,2 на 100 000 населения соответственно. Однако он является самым распространенным видом рака среди жителей китайской провинции Квантун, а в Гонконге его частота достигает 30 на 100 000 мужчин. И куда бы ни мигрировали жители этих регионов, риск развития заболевания у них остается высоким.

Большинство больных теряет слух с одной стороны вследствие воспаления среднего уха, вызванного обструкцией евстахиевой трубы опухолью. Хирургическое лечение ограничено, поэтому предпочтение отдают ЛТ.

6.2.5. Опухоли полости носа и околоносовых пазух

Рак слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух — редкий вид опухоли. Последний следует отличать от доброкачественных опухолей — аденом, папиллом, фибром, ангиом, хондром, остеом и др. При небольших опухолях процесс протекает чаще бессимптомно. С ростом опухоли появляются одностороннее затруднение носового дыхания, кровотечения.

Лечение хирургическое. При злокачественных опухолях проводят облучение, которое можно комбинировать с хирургической электроэксцизией. Пятилетняя выживаемость составляет 30–50%.

6.2.6. Опухоли гортани

Рак гортани нередко развивается на фоне папилломатоза или других предраковых состояний. У мужчин рак гортани встречаются в 20 раз чаще, чем у женщин, он возникает в возрасте 40–70 лет. Различают следующие анатомические формы роста: сосочковую, узловатую и инфильтративную. В соответствии с условным разделением гортани на три отдела злокачественные опухоли также подразделяют на вестибулярные, голосовых связок и подсвязочные.

Основной опорный симптом рака гортани — стойкое (более 3 нед) нарушение функций органа (охриплость, переходящая в афонию), воз-

можно затруднение дыхания. При поражении вестибулярного отдела гортани, когда опухоль располагается ближе к надгортаннику, в первую очередь отмечают жалобы на ощущение инородного тела в глотке, в дальнейшем присоединяются боли, иррадиирующие в ухо, и затруднение глотания. При распаде опухоли появляется кровохарканье, выделяется гной.

Диагноз заболевания ставят на основании данных анамнеза, непрямой и прямой ларингоскопии, биопсии, рентгенографии и томографии.

Основные методы лечения: ЛТ, хирургический и комбинированный (ЛТ + хирургический). При небольших опухолях (Т1–2) операция может быть ограничена частичной резекцией гортани, а при больших выполняют ларингэктомию. При Т1 пятилетняя выживаемость составляет 85%, а при Т2 — 50–80%. ЛТ или химиолучевую терапию обычно проводят расщепленным курсом в 2 цикла с перерывом в 2 нед (35–38 Гр и 27–32 Гр соответственно).

Тяжелый прогностический симптом рака гортани — фиксация голосовой щели. В этом случае предпочтение отдают хирургическому лечению.

Выживаемость при раке вестибулярного отдела ниже, чем при карциноме голосовой щели, и в основном определяется наличием метастазов в лимфатических узлах. Лечение в этих случаях должно быть комбинированным.

После ларингэктомии широко применяют хирургические методы восстановления голоса.

6.2.7. Опухоли щитовидной железы

Рак щитовидной железы (РЩЖ) составляет 1% всех видов рака. Частота его выше в регионах, эндемичных по зобу, и на территориях, прилегающих к ядерным полигонам и другим аналогичным объектам. Частота РЩЖ у мужчин составляет менее 3 на 100 000 человек, а среди женщин — в 2–3 раза выше. Так, например, частота заболеваемости среди женского населения Полинезийских островов составляет 18,1, в США — 12,2, тогда как у мужчин — 6,1 на 100 000 человек. Частота встречаемости РЩЖ среди женщин в Исландии — 13,3, а среди мужчин — 5,6 на 100 000.

РЩЖ встречаются в любом возрасте. При этом один пик приходится на возраст 7–20 лет, второй — на 40–65 лет. У 25% больных появлению РЩЖ предшествует узловой зоб. Вероятнее всего, РЩЖ развивается

из ткани, окружающей узловой зоб, а не внутри узлов. Воздействие на ЩЖ радиации в детском возрасте значительно повышает риск развития РЩЖ в зрелом возрасте. Ионизирующее воздействие на ЩЖ после 21 года менее значимо. Латентный период развития РЩЖ относительно долгий — около 30 лет, что прослежено на популяции жителей Хиросимы.

Патологическая анатомия

РЩЖ может быть представлен либо узелком, напоминающим доброкачественную опухоль (**нодулярный рост**), либо плотным инфильтратом (**инфильтративный рост**). На разрезе поверхность опухоли белесоватого цвета, имеет вид массивного соска с участками кистозной дегенерации и кальцинатами.

Природу опухоли обычно устанавливают по результатам гистологического исследования.

Наиболее частая форма РЩЖ — **папиллярная аденокарцинома** (60% всех случаев) из А-, реже из В-клеток. Она нередко имеет мультицентричные фокусы роста, более чем в 50% случаев — в противоположной доле. Распространение идет в регионарные лимфатические узлы, позднее появляются гематогенные метастазы.

Фолликулярные опухоли (из А- и В-клеток) хотя и имеют уницентричный рост, обладают склонностью к гематогенному метастазированию и в меньшей степени — к лимфогенному. Вместе с тем такие опухолевые процессы характеризуются медленным течением и медленным развитием метастазов (период удвоения — годы). У пожилых больных папиллярные и фолликулярные аденокарциномы имеют более злокачественный характер, чем у молодых.

Медулярные карциномы возникают из так называемых С-клеток, секретирующих кальцитонин. Они часто сопровождаются множественными эндокринными аденомами и могут быть наследственными. Метастазы в лимфатических узлах появляются рано и часто требуют агрессивного лечения.

У 10% больных обнаруживают РЩЖ очень агрессивной **недифференцированной формы**, представленный мелкими круглыми, веретенообразными или гигантскими клетками. Эти опухоли быстро растут, имеют вид плотных инфильтратов и рано дают отдаленные метастазы.

Природа **солитарных узелков** всегда сомнительна в отношении их злокачественного перерождения, хотя в большинстве своем они бывают доброкачественными.

Морфологическая диагностика рака на фоне аденом также затруднительна, поскольку клетки мало чем отличаются от нормальных, и только инвазия сосудов может быть проявлением их злокачественности.

На поздних стадиях рака гортани в процесс вовлекаются трахея, гортань, глотка и/или другие глубокие структуры шеи и кожи. Возможны метастазы в верхние и нижние, глубокие шейные и верхнесредостенные лимфатические узлы с одной или двух сторон.

Клиническая классификация по системе TNM

- **T** — первичная опухоль (рис. 6.6).
 - **T1** — опухоль не более 2 см в наибольшем измерении, ограниченная тканью железы:
 - ◇ **T1a** — опухоль не более 1 см;
 - ◇ **T1b** — опухоль не более 2 см;
 - **T2** — опухоль более 2 см, но не более 4 см в наибольшем измерении, ограниченная тканью ЩЖ;
 - **T3** — опухоль более 4 см, в пределах ЩЖ с минимальным распространением за пределы ЩЖ;
 - **T4** — опухоль любых размеров с прорастанием капсулы ЩЖ и распространением опухоли в подкожные мягкие ткани, гортань, трахею, пищевод, сонную артерию.

Примечание:

- мультифокальные опухоли всех гистологических типов должны быть обозначены символом «m», например T2m.
- все анапластические (недифференцированные) карциномы классифицируют как опухоли T4.
- **N** — регионарные лимфатические узлы.
 - **N0** — нет метастазов в регионарных лимфатических узлах.
 - **N1a** — метастазы претрахеальные и паратрахеальные, включая окологортанные и дельфийские лимфатические узлы.
 - **N1b** — метастазы в других лимфатических узлах шеи на стороне поражения, двусторонние, позадиглоточные.

Пораженные лимфатические узлы могут достигать больших размеров, даже если первичная опухоль настолько мала, что ее не удастся обнаружить при обследовании.

Отдаленные метастазы (M) могут быть в легких, кости, головном мозге и печени. Некоторые опухоли, особенно фолликулярного типа, функционируют и изредка обладают повышенной секрецией.

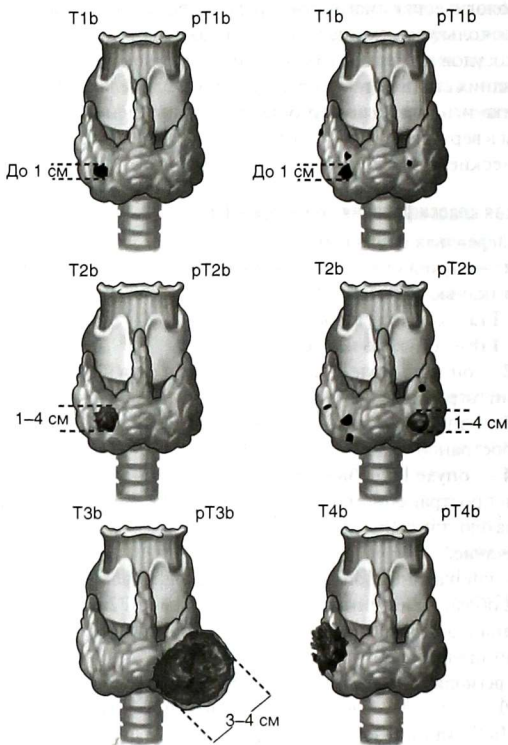


Рис. 6.6. Категории Т при раке щитовидной железы

Диагностика

Ведущий опорный симптом РЩЖ — наличие опухолевидного образования на фоне увеличенной ЩЖ или без ее увеличения. Иногда наблюдают только увеличение ЩЖ и/или лимфатических узлов. Отличительный признак злокачественности узла и/или узелка — плотная консистенция или неоднородная плотность.

Аденоматозный зуб в большинстве случаев — мультинодулярное образование. Из мононодулярных зубов только 10% являются злокачественными. Рассматривая возможность малигнизации зуба, принимают во внимание следующие факторы:

- у мужчин риск малигнизации значительно выше;
- единичные узелки у детей имеют 30% вероятность стать злокачественными;
- ионизирующее облучение головы и шеи в детском возрасте делает вероятность малигнизации еще более высокой;
- аденоматозные кисты, так же как и большинство раковых опухолей ЩЖ, не накапливают ^{131}I и при сканировании также оказываются «холодными», поэтому скинтиграфия в этом случае малоинформативна.

Обязательная процедура диагностики очаговых образований ЩЖ и, в частности, дифференциации твердых узелков и кистозных образований — ультразвукография. Кроме того, в «золотой стандарт» или тройной диагностический тест для установления природы нодулярных образований ЩЖ входят физикальное обследование и прицельная биопсия тонкой иглой под контролем УЗИ.

Большинство очень твердых узелков являются кальцинатами. И наоборот, мягкие опухоли чаще оказываются злокачественными. Увеличение узелка в течение относительно короткого времени свидетельствует о большой вероятности злокачественного характера этого образования.

Кровоизлияние в кисту, как и ее увеличение, обычно вызывает острую боль.

Необходимо помнить, что отсутствие пальпируемых узелков в самой ЩЖ не исключает возможности рака.

Точная диагностика возможна только на основании данных гистологического исследования. Однако экспресс-биопсия методом заморозки не всегда информативна, особенно при фолликулярных опухолях.

Недифференцированные формы РЩЖ характеризуются быстрым течением, объемными опухолями с вовлечением в процесс тканей трахеи и вызывают затруднение дыхания.

Медулярные карциномы секретируют **кальцитонин**, который может быть использован в качестве маркера для выявления остаточной опухоли или рецидива заболевания. Поскольку эта опухоль нередко является семейной патологией, анализ уровня кальцитонина целесообразно провести и у членов семьи больного. Практическую значимость имеет определение основного уровня кальцитонина после стимуляции

гастрином^Р (при наличии медуллярного рака уровень кальцитонина увеличивается в 10–20 раз). Медуллярные формы рака могут сочетаться с феохромоцитомой. В таких случаях вначале лечат феохромоцитому, а затем проводят операцию по поводу РЩЖ.

Лечение

Метод лечения РЩЖ определяют в зависимости от клинико-морфологической формы опухоли, степени ее распространения (стадии, рис. 6.6), возраста больного и его общего состояния.

- При небольших размерах опухолевого узла и неуверенности в диагнозе рака рекомендовано проводить экстракапсулярную гемитиреоидэктомию, а не энуклеацию. В этом случае обязательно срочное гистологическое исследование, которое при подтверждении диагноза позволяет расширить операцию до субтотальной тиреоидэктомии с удалением перешейка.
- При папиллярных и фолликулярных формах РЩЖ I–IIa стадий показана экстракапсулярная субтотальная тиреоидэктомия с резизией лимфатических узлов и их удалением при выявлении метастазов. При IIb стадии выполняют субтотальную тиреоидэктомию одновременно с фасциально-фулярным иссечением клетчатки шеи с одной или обеих сторон.
- При более поздних стадиях (IIIa–IIIb), особенно при менее дифференцированных формах опухолей, рекомендовано комбинированное лечение.
- Медуллярные карциномы могут встречаться одновременно с феохромоцитомами. В таких случаях сначала лечат феохромоцитому, а затем проводят операцию по поводу РЩЖ.
- При недифференцированных формах рака, а также при тех дифференцированных формах рака, когда нельзя выполнить радикальную операцию, показана предоперационная либо послеоперационная дистанционная гамма-терапия.
- После радикального хирургического лечения РЩЖ, независимо от объема выполненной операции, необходим длительный прием гормонов ЩЖ в индивидуальных дозах. По данным Г. Крайля, средние ежедневные дозы препаратов должны соответствовать 0,4 мг тироксина.
- При наличии отдаленных метастазов сначала по возможности удаляют первичную опухоль и всю ЩЖ, а также регионарные метастазы в шее. Затем на основе способности остаточной опухолевой

ткани накапливать йод (за исключением низкодифференцированных солидных форм рака, развивающихся из клеток Ашкинази) проводят радиоiodтерапию — эффективный метод, приводящий к излечению большинства больных даже с IV стадией заболевания.

- По данным Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена, дистанционная ЛТ высокодифференцированных форм РЩЖ после радикальной операции не приводит к повышению эффективности лечения.

При проведении хирургического лечения большинство онкологов в настоящее время придерживаются тактики сохранения грудино-ключично-сосцевидной мышцы, яремной вены и собственной мышцы кожи (если опухолевый процесс не инфильтрирует эти анатомические структуры).

Осложнениями операций при РЩЖ могут быть парез возвратного нерва и недостаточность функции околощитовидных желез. Риск развития указанных осложнений возрастает при выполнении повторных операций.

Прогноз

Самый прогностически благоприятный из всех видов рака РЩЖ — дифференцированный папиллярный рак. Известно, что многие больные дифференцированным РЩЖ живут 20 лет и более, несмотря на наличие метастазов в лимфатических узлах, а иногда и отдаленных метастазов.

Благоприятные прогностические факторы:

- возраст до 40 лет;
- женский пол;
- папиллярная гистология.

Наличие узелковых метастазов, если их можно удалить, не влияет на прогноз.

Факторы высокого риска:

- возраст более 45 лет;
- крупная опухоль (более 4 см);
- капсулярная инвазия.

При папиллярном типе РЩЖ пятилетняя выживаемость достигает 80–90%, при альвеолярном (фолликулярном) — 50–70%, при медулярном — 30–40%. При анапластических формах РЩЖ выживаемость составляет менее 5% (почти все больные погибают в течение первого года).

6.2.8. Опухоли глаза

Выделяют опухоли глаз, возникающие в глазном яблоке и на конъюнктиве (слизистой оболочке, покрывающей переднюю часть глазного яблока).

Ранняя диагностика внутриглазных опухолей связана с осведомленностью населения и достижениями в офтальмологии, в частности с широким использованием бинокулярной непрямой офтальмоскопии, флюоресцентной ангиографии, ультрасонографии и КТ.

Злокачественные опухоли чаще всего образуются в увеальном тракте, состоящем из сосудистой оболочки, ресничного тела и радужки. У взрослых наибольший удельный вес в структуре опухолевых заболеваний глаза составляют метастазы из других органов и меланомы, а у детей — ретинобластома.

Методы лечения этих опухолей в последнее время претерпели определенные изменения. Во многих случаях ЛТ предлагают в качестве альтернативы энуклеации.

Целевые установки

Знать	Иметь представление
<ul style="list-style-type: none"> • Опорные признаки, позволяющие заподозрить опухоль глаза у взрослых и детей 	<ul style="list-style-type: none"> • О частоте опухолевых заболеваний глаз для целенаправленного обследования пациентов и о группах риска

Метастатические опухоли глаза

Метастазы в заднюю часть сосудистой оболочки — самый распространенный вид опухоли глаза у взрослых. В большинстве случаев у мужчин первичная опухоль локализуется в легких, у женщин — в МЖ. Реже первичные опухоли метастазируют из ЖКТ, мочеполовых путей, эндокринных органов или кожи (меланомы).

Единичные метастазы глаза следует дифференцировать от первичных опухолей. Опорный клинический симптом метастазов — прогрессивное снижение остроты зрения (нарушение функции органа) на фоне клинических проявлений первичной опухоли. Микроскопически клетки метастазов идентичны клеткам первичной опухоли. Нередко метастатические опухоли глаза имеют множественные центры.

Мнения специалистов относительно лечения метастатических опухолей глаза расходятся. Одни авторы считают, что методом выбора должна быть ЛТ орбиты, другие предпочитают системную ХТ. Если ХТ не позволяет остановить развитие опухоли, проводят наружное облучение (35–45 Гр).

Ретинобластома

Ретинобластома — злокачественное новообразование, состоящее из недифференцированных клеток сетчатки глаза. Это самая распространенная злокачественная внутриглазная опухоль у детей, ее встречают среди представителей обоих полов и всех рас. Заболеваемость ретинобластомой в США — 1 на 15 000 живых новорожденных; в большинстве стран Западной Европы — 3,4 на 1 млн детей. На Гаити, Ямайке, в Нигерии и Южной Африке опухоль встречают чаще, но причины этого не ясны и их нельзя связать с наследственностью. В Семипалатинской области (вблизи ядерного полигона, действующего в течение 40 лет) в 1990 г. заболеваемость ретинобластомой составила 12,1 на 1 млн детей.

Выделяют две формы ретинобластомы — спорадическую и наследственную.

Приблизительно у 60–70% больных опухоль спорадическая и не наследуется. У таких больных в семейном анамнезе ретинобластоме не прослеживают, опухоль односторонняя и с одним центром. Для родителей риск рождения второго больного ребенка небольшой. Первоначальные изменения, вероятно, происходят в одной из клеток сетчатки.

Приблизительно у 30–40% больных ретинобластома наследуется. Такие наследственные опухоли обычно двусторонние.

Патогенез

В настоящее время полагают, что для возникновения ретинобластомы необходимо две мутации. У человека с нормальным набором хромосом в 13-й паре содержится ген *RBI*, экспрессия которого препятствует возникновению ретинобластомы. Инактивация обоих аллелей этого гена в результате мутаций или утраты части хромосомы приводит к злокачественному перерождению клетки и развитию опухоли. Наличие хотя бы одного нормального аллеля предупреждает развитие ретинобластомы.

В спорадических опухолях первоначальная мутация может произойти в любой точке онтогенеза. Вторая мутация происходит в клетках сетчатки. Спорадические случаи ретинобластомы встречаются редко и возникают по неизвестным причинам. К числу факторов негенетической формы ретинобластомы относят высокий возраст родителей, их занятость на металлургических производствах, с неблагоприятными экологическими факторами, вызывающими абберации в хромосомах ретинальных и половых клеток. Данная форма опухоли проявляется у детей в более старшем возрасте и не встречается у взрослых. Наследственная ретинобластома обусловлена наличием мутантного гена *RBI*, полученного от отца или матери и наследуемого по аутосомно-доми-

нантному типу. Вероятность получения измененного гена ребенком, рожденным от человека, несущего этот ген, составляет примерно 50%. Однако проявление унаследованного гена происходит только после второй мутации, возникающей у детей в раннем возрасте, чаще всего — до года. Эта мутация инактивирует неповрежденный аллель гена *RBI* в клетках сетчатки и вызывает развитие опухоли.

Поскольку при наследственной ретинобластоме измененный ген изначально содержится в половых клетках, мишенью второй мутации, запускающей процесс малигнизации, могут быть не только клетки сетчатки, но и другие соматические клетки. Именно поэтому у пациентов с таким типом ретинобластомы увеличивается риск развития второй опухоли, чаще всего остеосаркомы.

Диагностика

Ретинобластоме чаще всего распознают по белому зрачку (лейкокарии), что обусловлено просвечиваемой за ним опухолью.

Диагностика включает биомикроскопию щелевой лампой, прямую или непрямую офтальмоскопию под наркозом, трансиллюминацию, ультрасонографию, КТ, магнитно-резонансную томографию (МРТ) и обследование на кариотип. Больным с запущенными формами ретинобластомы выполняют поясничную пункцию, обследуют скелет и костный мозг для выявления метастазов.

Кроме того, необходимо провести офтальмологический осмотр и генетическое исследование членов семьи больного.

Лечение

Основной метод лечения ретинобластомы — энуклеация, предполагающая удаление 10 мм зрительного нерва, так как опухоль может распространяться периневрально. У больных с двусторонним поражением обычно удаляют наиболее пораженный глаз, а оставшийся лечат в зависимости от локализации опухоли фотокоагуляцией, криотерапией или наружным облучением. При генерализации процесса используют ХТ с возможными вариантами облучения метастатических очагов.

Прогноз

Пятилетняя выживаемость больных с опухолями, ограниченными сетчаткой, превышает 90%. У больных с поражением зрительного нерва выживаемость более низкая.

Выживаемость пациентов с наследственной ретинобластомой и развитием второй первичной опухоли составляет 30–70%. В основном больные погибают от второго злокачественного образования. Наблюдают случаи полного спонтанного некроза ретинобластомы как при односторонних, так и при двусторонних опухолях.

Меланома сетчатки глаза

Меланома сетчатки глаза развивается из увеальных меланоцитов, обычно в задней сосудистой оболочке глаза, преимущественно в возрасте 60–70 лет, чаще у белокожих людей, чем у темнокожих (соотношение 98:1). Риск возникновения этой опухоли одинаков для мужчин и женщин. Заболеваемость — 0,7 на 100 000 человек. Предрасполагающие факторы — глазной меланоз и нейрофиброматоз.

Диагностика

Симптоматика зависит от места расположения опухоли и соответствующих осложнений (отслойка сетчатки, глаукома, катаракта). Диагностические приемы включают прямую и непрямую офтальмоскопию, флюоресцентную ангиографию, ультрасонографию и КТ. В зависимости от размера опухоли меланомы подразделяют на маленькие, средние и большие.

Лечение

Методы выбора для лечения небольших и средних по размеру опухолей — аргон-лазерная коагуляция, аппликация радиоактивными пластинами и дистанционная гамма-терапия. Лечение больших опухолей сетчатки глаза включает энуклеацию. В некоторых случаях применяют энуклеацию глаза с предшествующим облучением или без него.

Прогноз

Прогноз зависит от размера опухоли, типа клеток и степени их злокачественности. В подавляющем большинстве случаев меланома распространяется гематогенным путем, метастазирует в печень и кости. Распространение в регионарные лимфатические узлы наблюдают редко. У 5% больных отмечают прорастание склеры; в этих случаях прогноз, как правило, неблагоприятный. В случае небольших опухолей, состоящих из веретенообразных клеток, показатель выживаемости пациентов составляет более 80%; в случае крупных опухолей, состоящих из веретенообразных и эпителиоидных клеток, показатель пятилетней выживаемости — менее 40%.

Опухоли конъюнктивы

Самые распространенные злокачественные новообразования слизистой оболочки глаз — интраэпителиальная карцинома и плоскоклеточный рак. Обычный возраст больных — старше 60 лет, в анамнезе у них отмечают длительное воздействие солнечного света.

Как правило, появлению карцином предшествуют прогрессирующий кератоз и дисплазия. Есть основания предполагать, что вирус папилломы человека типа 16 играет роль в развитии этих заболеваний. Также к облигатным предраковым заболеваниям относят пигментную ксеродерму.

Плоскоклеточные карциномы обычно локализируются на лимбусе и имеют вид желатинозных бляшек белесоватого цвета. Ввиду клинического сходства доброкачественных и злокачественных опухолей конъюнктивы необходимы эксцизионная биопсия и морфологическая диагностика.

Как интраэпителиальная карцинома, так и плоскоклеточный рак характеризуются низким метастатическим потенциалом и медленно прогрессирующим ростом. Инвазию глазного яблока встречают редко, метастазы в шейные и околоушные лимфатические узлы появляются поздно.

Метод лечения опухолей конъюнктивы — оперативное удаление опухоли со свободным хирургическим краем раны. Частота рецидивов после такой эксцизии составляет только 5%. Рецидивы чаще наблюдают в ранние сроки, поэтому после лечения необходим диспансерный контроль.

При более распространенной опухоли требуется ее удаление *en bloc* с обширной эксцизией конъюнктивы и ламиллярной резекцией роговицы и склеры.

Слизисто-эпидермальная карцинома — редкая опухоль. Обычно она глубокоинвазивна, что указывает на плохой прогноз. В большинстве случаев при развитии опухоли этого типа необходимо полное удаление содержимого глазницы.

Глава 7

ОПУХОЛИ ЛЕГКИХ, ПЛЕВРЫ И СРЕДОСТЕНИЯ

Опухоли органов грудной клетки многообразны, самая распространенная из них — рак легких (РЛ).

7.1. РАК ЛЕГКИХ

В большинстве стран Западной Европы РЛ — самое распространенное онкологическое заболевание, ежегодно уносящее жизни 50–80 человек на 100 000 населения. Примерно 1/3 всех причин смерти среди мужчин и 1/5 среди женщин приходится на РЛ. При этом профилактика и ранняя диагностика не позволяют значительно снизить смертность от РЛ.

С возрастом заболеваемость РЛ резко возрастает. Она постоянно увеличивается как в промышленно развитых, так и в развивающихся странах. Резкий рост заболеваемости и смертности в развивающихся странах в последние десятилетия связан с ростом потребления табака и индустриализацией.

Целевые установки

Знать	Убедиться	Уметь
<ul style="list-style-type: none">• Факторы, способствующие развитию РЛ, и группы риска.• Гистологические типы РЛ.• Клинико-анатомические формы роста РЛ.• Методы скрининга и выявления «малых форм» РЛ	<ul style="list-style-type: none">• В клинических проявлениях опорных симптомов в зависимости от локализации РЛ и его гистотипа	<ul style="list-style-type: none">• Собрать анамнез и жалобы больного в динамике, выявить паранеоплазии.• Провести физикальное обследование пациента с патологией органов грудной клетки и зон предполагаемого метастазирования (шеи, аксиллярной области, печени и др.).• Составить план уточняющей диагностики

7.1.1. Эпидемиология

Средний возраст больных РЛ — 35–75 лет, максимальный пик приходится на 55–65 лет. После установления диагноза 80% больных РЛ погибают в течение года, менее 10% — живут 5 лет.

Более 80% случаев РЛ среди мужчин связано с курением. Курение — основной фактор риска развития заболевания. Смертность от РЛ у курильщиков в 10–15 раз выше, чем у некурящих. Между первой выкуренной сигаретой и появлением РЛ может пройти несколько десятков лет, поэтому многие не видят этой прямой связи. Однако уменьшение количества выкуриваемых сигарет и прекращение курения сопровождаются снижением риска заболеть РЛ. Среди бросивших курить уровень смертности от РЛ в течение 20 лет возвращается к таковому среди некурящих.

Воздействие в течение продолжительного времени дыма сигарет на легкие некурящего также увеличивает риск заболевания.

Последние исследования показывают, что обычно курение вызывает РЛ плоскоклеточного или мелкоклеточного типа. У некурящих также может возникнуть РЛ, однако он, как правило, имеет железистую форму (аденокарцинома).

К профессиональным факторам развития РЛ относят асбест, хром, никель, мышьяк, уголь и продукты его переработки. Радоновый газ, вероятно, также играет определенную (но меньшую) роль в этиологии РЛ. Воздействие асбеста и табака оказывает синергический эффект на легкие, что увеличивает риск развития РЛ.

7.1.2. Патологическая анатомия

РЛ обычно развивается из эпителия главных и сегментарных бронхов, реже — из эпителия периферических малых бронхов. Существует около десяти гистологических типов РЛ, однако 90% из них относят к четырем основным видам:

- плоскоклеточный (эпидермоидный);
- железистый (аденокарцинома);
- мелкоклеточный;
- крупноклеточный.

Плоскоклеточная карцинома — наиболее распространенная форма РЛ, ее встречают в 40–45% случаев, чаще у мужчин. Она может быть высокодифференцированной с наличием кератиновых формаций или анапластической (ороговевающей или неороговевающей).

Аденокарциномы составляют 25–30% всех форм РЛ; их чаще встречаются у женщин, они локализуются на периферии легкого с преимущественно плевральным распространением.

Мелкоклеточные карциномы составляют 20–25% всех форм РЛ. Они агрессивны и почти всегда диссеминированные, имеют самую тесную связь с курением и самый плохой прогноз. Этот тип карцином развивается из эндокринных клеток слизистой оболочки бронхов, нередко продуцируя полипептиды. Последние циркулируют в крови и вызывают множество паранеопластических синдромов.

Крупноклеточные карциномы составляют лишь 10% всех форм РЛ. Они могут быть центральными и периферическими.

Другие виды РЛ встречаются редко. К ним относят бронхоальвеолярную (медленно растущая, часто многоузловая), карциноидную и слизисто-эпидермоидную (ее иногда путают с метастатическими опухолями ЖКТ) карциномы.

7.1.3. Классификация рака легких

Точное определение стадии заболевания необходимо для выбора наиболее оптимального метода лечения, оценки результатов лечения и определения прогноза.

До 7-го пересмотра Международной классификации по системе TNM мелкоклеточного РЛ рассматривали две ситуации — ограниченную или локальную форму РЛ (в пределах одной плевральной полости, включая надключичные лимфатические узлы) и распространенную форму. В настоящее время оценка распространенности процесса выполняется на основании критериев TNM классификации 7-го пересмотра.

При дифференцированных формах РЛ используют классификацию по системе TNM.

Клиническая классификация по системе TNM (7-го пересмотра)

Классификацию применяют ко всем типам РЛ, включая мелкоклеточный рак, и карциноидным опухолям. Классификацию не применяют к саркомам.

- **T** — первичная опухоль.

- **T_x** — в промывных водах присутствуют малигнизированные клетки, но первичную опухоль при бронхоскопии не визуализируют.
- **T₀** — первичная опухоль не установлена.
- **T_{is}** — карцинома *in situ*.

- **T1** — опухоль не более 3 см в наибольшем диаметре, окруженная легочной тканью или висцеральной плеврой, без видимой инвазии дистальнее 2 см от киля бифуркации трахеи, обнаруживаемая при бронхоскопии:
 - ✦ **T1a** — опухоль не более 2 см в наибольшем измерении;
 - ✦ **T1b** — опухоль более 2 см, но не более 3 см в наибольшем измерении.
- **T2** — опухоль более 3 см в диаметре, но не более 7 см; или поражает главные бронхи на расстоянии не менее чем 2 см от карины; прорастает висцеральную плевру (рис. 7.1):
 - ✦ **T2a** — опухоль более 3 см, но не более 5 см;
 - ✦ **T2b** — опухоль более 5 см, но не более 7 см в наибольшем измерении.
- **T3** — опухоль более 7 см или непосредственно переходит на соседние анатомические структуры (грудная клетка, диафрагма, средостение, висцеральный перикард); поражает главные бронхи менее чем на 2 см от киля трахеи, но без поражения последней; или опухоль с сопутствующим ателектазом или обструктивной пневмонией либо с отдельным опухолевым узлом в той же самой доле.
- **T4** — любая опухоль, которая прорастает медиастинум, сердце, крупные сосуды, трахею, пищевод, карину, гортанный нерв или опухоль с поражением противоположного легкого.

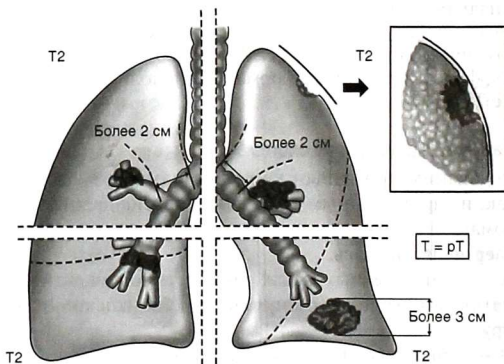


Рис. 7.1. Варианты рака легкого T2

- **N** — регионарные лимфатические узлы.
 - **N_x** — нет сведений о состоянии лимфатических узлов.
 - **N₀** — регионарные лимфатические узлы не поражены.
 - **N₁** — имеется поражение перибронхиальных лимфатических узлов и/или лимфатических узлов корня легкого на стороне поражения.
 - **N₂** — поражены лимфатические узлы средостения или под килем трахеи.
 - **N₃** — метастазы в лимфатических узлах средостения, в узлах ворот на стороне поражения и на противоположной, в контралатеральных узлах лестничных мышц.

Клинико-анатомическая классификация

Клинико-анатомическая классификация РЛ (Савицкий А.И., 1957)

- **Центральный рак:**
 - эндобронхиальный;
 - перибронхиальный (узловой);
 - разветвленный.
- **Периферический рак:**
 - круглая опухоль;
 - пневмониеподобный;
 - рак верхушки легкого (Панкоста).
- **Атипичные формы:**
 - медиастинальная;
 - милиарный карциноматоз;
 - костная, печеночная и др.

7.1.4. Клиническая картина

Клиническая картина при РЛ зависит от локализации опухоли, ее величины, формы роста (табл. 7.1), гистологической структуры и характера метастазирования.

Таблица 7.1. Проявление опорных симптомов рака легкого в зависимости от клинико-анатомических форм роста*

Клинико-анатомические формы роста								
Центральный рак	Эндобронхиальный	+	+++	+++	+	+++	+	+***
	Перибронхиальный	+	++	+	-	+	±	±
	Разветвленный	+	++	+	-	+	±	±
Периферический рак	Круглая опухоль	+++	-	±	++	++++	+	+
	Пневмониспоподобный	++	++	++	+	++	+++	-
	Панкоста	++	-	-	+++	+	±	++
Атипичный рак	Медиастинальный	±	+	-	-	±	+	+
	Миллярный	±	-	-	-	±	+	+
	Другие	±	-	-	±	±	+	+++

* Условные (графические) обозначения опорных симптомов злокачественных опухолей см. на рис. 3.1.

** При ателектазе.

*** При низкодифференцированных формах.

**** При распаде.

При **центральном РЛ** на первый план выступают опорные симптомы, связанные с нарушением функции бронхиальной проходимости и появлением патологических выделений. Чем крупнее пораженный бронх, тем ярче признак заболевания — сухой кашель, иногда надсадный, с нарастанием обструкции и выделением слизистой или слизисто-гнойной мокроты. Кровохарканье наблюдают у половины больных; при этом в мокроте присутствуют прожилки крови либо мокрота окрашена диффузно (типа «малинового желе»). Прекращение отхождения мокроты свидетельствует о полном нарушении проходимости бронха — **ателектазе** (рис. 7.2). Одышка развивается одновременно или несколько позднее, что нередко связано с присоединением паранеопластических воспалительных процессов, отеком, сдавлением легочных вен и артерий. Общие симптомы (слабость, утомляемость, снижение трудоспособности и др.) — следствие указанных выше вторичных осложнений и развивающейся опухоли.

При **периферическом РЛ** длительное время заболевание протекает без клинических симптомов. Единственным опорным симптомом оказывается лишь тенеобразование, выявляемое целенаправленно или случайно при рентгенологических или других скрининговых исследо-

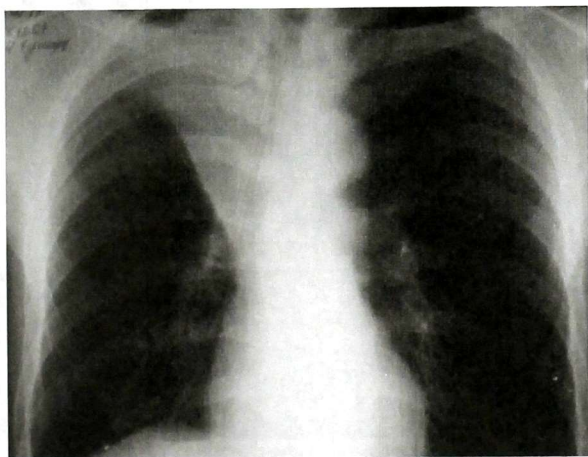


Рис. 7.2. Ателектаз верхней доли правого легкого при эндобронхиальном раке

ваниях (рис. 7.3). Первые клинические симптомы появляются лишь тогда, когда в опухолевый процесс вовлекаются прилегающие анатомические структуры. Наиболее часто появляются боли в груди на стороне поражения плевры, нередко с образованием выпотов. При тенденции к центральному распространению клиническая картина становится сходной с таковой при центральном раке (кашель, одышка, кровохарканье).

Клиническое течение некоторых вариантов периферического рака имеет свои особенности.

Признаки **пневмониеподобной формы РЛ** сходны с типичными симптомами пневмонии: повышение температуры тела, кашель с мокротой, острое начало. Проведение курса противовоспалительной терапии в этом случае часто приводит к определенному субъективному улучшению и уменьшению величины тенеобразования. К сожалению, «остаточную тень» нередко принимают за «неразрешившуюся пневмонию».

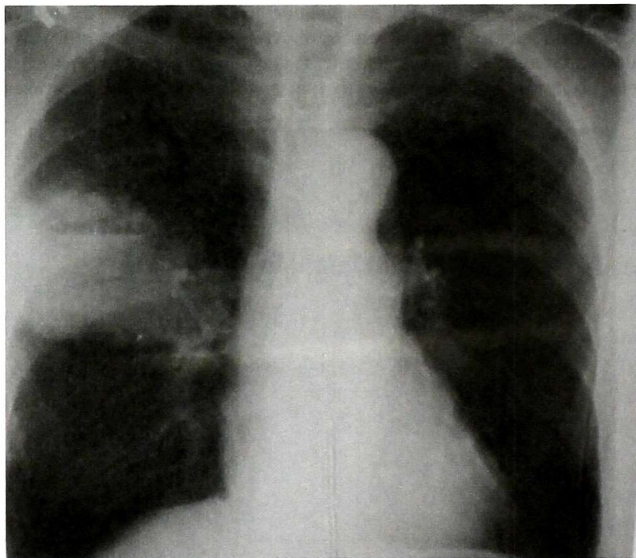


Рис. 7.3. Рентгенограмма органов грудной клетки при периферическом раке легкого

Полостную форму рака, обусловленную деструкцией опухоли, чаще встречают при больших размерах опухоли у лиц мужского пола. Клиническими симптомами этой формы также могут быть повышение температуры тела, кашель с мокротой, кровохарканье.

Клиническая симптоматика **рака верхушки легкого**, описанная Г.К. Панкостом в 1924 г., очень характерна. Такая опухоль прорастает купол плевры и плечевое сплетение, вызывая боль и парестезию в плече и руке, или симпатический нерв, вызывая птоз, миоз и энофтальм (синдром Горнера) (рис. 7.4, см. цв. вклейку).

При **атипичных формах РЛ** часто сначала обнаруживают отдаленные метастазы, а первичная опухоль в легком — небольшая и клинически не проявляется («первичная опухоль молчит, а метастазы кричат»). Так, например, метастазы в головной мозг (мозговая форма) нередко вызывают головные боли и ряд неврологических расстройств в зависимости от локализации. Метастазы в кости могут вызывать боли и/или переломы, иногда без видимых, казалось бы, причин (костная форма).

Очень часто при РЛ, особенно при мелкоклеточных карциномах, наблюдают паранеопластические синдромы:

- синдром гиперкортицизма — выделение эктопического адренокортикотропного гормона (АКТГ), вызывающего гипокалиемический метаболический алкалоз;
- синдром недостаточности антидиуретического гормона, проявляющийся снижением уровня натрия в сыворотке крови, спутанностью сознания, летаргией и припадками;
- гиперкальциемия, вызванная выделением эктопического паратиреоидноподобного гормона.

Большую потерю массы тела у больных с мелкоклеточной карциномой в настоящее время связывают с продукцией катексина (фактора опухолевого некроза) и также относят к разряду паранеопластических синдромов.

Кроме того, при РЛ встречают такие общие симптомы, как невропатии, невралгии, миопатии и коагулопатии.

При клиническом осмотре часто обнаруживают гипертрофическую легочную остеоартропатию и симптом «барабанных палочек» — колбовидное утолщение концевых фаланг пальцев кистей и стоп с характерной деформацией ногтевых пластинок в виде часовых стекол (рис. 7.5, см. цв. вклейку). Последние не связаны с диссеминированными формами рака, но служат свидетельством предшествующего хронического легочного заболевания.

7.1.5. Диагностика

Диагностика РЛ на ранних этапах развития на основе клинических проявлений крайне затруднительна. Период от возникновения опухоли до начала ее клинического проявления может длиться 2–3 года, поэтому важно очень тщательно собрать анамнез. Детальный расспрос позволяет определить время появления каждого симптома и динамику его развития.

Решающее значение в предварительной диагностике центрального и периферического РЛ имеют результаты **рентгенологического исследования** в прямой и боковых проекциях. В случае РЛ обнаруживают бронхостеноз, ателектаз и смещение средостения в сторону ателектаза. Для получения дополнительной информации о состоянии бронхиального дерева и распространении опухоли на другие ткани и органы проводят КТ.

Основной и обязательный метод диагностики РЛ — **фибробронхоскопия**, которая позволяет не только визуально оценить гортань, трахею и бронхи, но и получить промывные воды для цитологического исследования, провести щипцовую биопсию для морфологического исследования (бронхологическое исследование). В последние годы для этих целей все шире используют эндосонографию и фотодинамическую диагностику (ФДД).

Относительно простой дополнительный метод диагностики РЛ — **цитологическое исследование мокроты** (не менее 3–5 раз).

ПЭТ — радионуклидный томографический метод исследования, основанный на избирательном накоплении введенного перед исследованием специального РФП в первичной опухоли и метастатических очагах; позволяет выявить все опухолевые очаги во всех органах, в том числе в лимфатических узлах и костях. Недостаток метода — отсутствие четкого изображения анатомических структур, поэтому его следует применять в комплексе с другими методами.

Медиастиноскопия позволяет обнаружить поражения лимфатических узлов средостения до бифуркации трахеи. Биопсия шейных и прескаленных лимфатических узлов позволяет определить стадию заболевания и установить гистотип опухоли.

Гистопатологическую верификацию опухоли легких проводят посредством биопсии при бронхоскопии. Данный метод позволяет получить важную информацию при центральном РЛ. При периферических формах РЛ большую ценность имеет **трансторакальная аспирационно-пункционная биопсия** тонкой иглой под контролем рентгеноэкрана или КТ. При невозможности установления диагноза и получения его гистологического подтверждения прибегают к торакотомии.

Опухолевые маркеры могут быть полезны для дифференциальной диагностики и оценки эффективности проводимой терапии. Можно обнаружить раково-эмбриональный антиген (РЭА) и нейронспецифическую енолазу при мелкоклеточном раке; антиген плоскоклеточной карциномы (SCC) — при плоскоклеточном раке; фрагмент цитоцератина 19 (CYFRA-21-1) и опухолеассоциированный антиген 125 (CA-125) — при аденокарциноме.

Для точного определения стадии необходимы КТ органов брюшной полости и биопсия костного мозга, а при наличии клинических признаков дисфункции ЦНС — еще и сканирование головного мозга.

Дифференциальную диагностику РЛ проводят с неспецифической пневмонией, хроническими гнойными заболеваниями легких, туберкулезом и доброкачественными опухолями.

7.1.6. Скрининг и раннее выявление

Периодические цитологические исследования мокроты, рентгенологические исследования органов грудной клетки позволяют обнаружить бессимптомный РЛ, но он чаще всего оказывается уже не ранним раком. Более 2/3 больных к моменту первичного обследования уже неизлечимы.

В настоящее время признано, что скрининговые программы по выявлению РЛ оправданы лишь среди представителей групп повышенного риска.

7.1.7. Принципы лечения

Немелкоклеточная карцинома

Основной метод лечения немелкоклеточного РЛ — хирургическое вмешательство, заключающееся в удалении сегмента легкого с очагом поражения (**сегментэктомия**), всего пораженного легкого (**пневмонэктомия**), одной (**лобэктомия**) или двух (**билобэктомия**) его долей. При проведении операции любого из этих типов обязательно удаление внутрилегочных, корневых и средостенных лимфатических узлов.

Поскольку пневмонэктомия связана со значительными функциональными нарушениями и высокой смертностью, предпочтение отдают лобэктомии.

Лобэктомия с лимфодиссекцией — стандартная операция, дающая неплохие результаты для больных с опухолями Tis, T1 и T2 без отдаленных метастазов и поражения лимфатических узлов.

При T2N1 прогноз при хирургическом лечении несколько хуже и во многом зависит от мастерства хирурга и расширения объема лимфодиссекции с учетом закономерностей лимфооттока с правой и левой сторон. Хирургическое вмешательство может быть успешным и при T3N1–2.

В последнее время у больных РЛ с N2 лечение начинают с ХТ, а затем таких пациентов успешно оперируют. Иногда перед операцией проводят ЛТ, однако она улучшает показатели резектабельности и выживаемости лишь незначительно. Кроме того, выбирая такую тактику лечения, следует учитывать, что ЛТ вызывает легочный фиброз и снижает сократительную способность миокарда.

Основные методы лечения при ранних и первично множественных формах рака бронхов — ФДТ и брахитерапия.

ЛТ как самостоятельный метод используют при функциональной неоперабельности для облегчения симптомов (надсадного кашля, боли, кровохарканья, охриплости), для ликвидации обструкции бронхов или сдавления полой вены. Ее также применяют с паллиативной целью для уменьшения болей при метастазах в кости или головном мозге.

По характеру выполнения операции подразделяют на **радикальные** и **паллиативные, комбинированные** и **комплексные**; тип операции выбирают с учетом гистотипа опухоли, стадии и соматического состояния больного. При врастании опухоли в соседние структуры и органы производят резекцию пораженных органов или структур. По показаниям проводят трахеобронхопластические операции.

В случае неоперабельного РЛ используют сочетанную **химиолучевую терапию**, которая обеспечивает субъективное улучшение и уменьшение объема опухоли, однако добиться излечения с ее помощью не удастся. Самые эффективные ЛС — препараты на основе платины, однако они оказывают и наиболее выраженные побочные действия, вызывая тошноту и рвоту. Наиболее распространенные схемы:

- EP (этопозид + цисплатин);
- PC (паклитаксел + цисплатин);
- GP (гемцитабин + цисплатин).

При определении в опухоли мутации гена *EGFR* или транслокации гена *ALK* перспективными считают **таргетные препараты** — гефинитиб (Иресса*), пеметрексед (Алимта*), бевацизумаб (Авастин*) и др. Таргетную терапию необходимо проводить непрерывно до появления признаков прогрессирования опухолевого процесса.

При прогрессировании процесса в головной мозг малого размера применяют хирургическое удаление или **конформную ЛТ**.

Результаты и прогноз

Несмотря на то что пятилетняя выживаемость после хирургического лечения при ранних стадиях РЛ достигает 70%, выживаемость оперированных больных при других стадиях составляет не более 20%. Пятилетняя выживаемость больных нерезектабельным РЛ, но с ограниченной дифференцированной карциномой при использовании ЛТ составляет — 5%.

Одновременная химиолучевая терапия, сочетающая конформную ЛТ с ХТ, дает лучшие результаты по сравнению с последовательной, однако более токсична и показана пациентам в удовлетворительном состоянии.

Самые важные прогностические факторы — гистотип опухоли, распространенность процесса и общее состояние больного. Выживаемость больных с хорошо дифференцированным РЛ выше, чем у пациентов с аденокарциномами. Прогноз у больных с периферической опухолью несколько лучше, чем у пациентов с центральным РЛ.

Мелкоклеточная карцинома

Хирургию мелкоклеточного РЛ без ХТ и ЛТ считают неадекватным методом лечения даже на Ia и Ib стадиях.

Стандарт лечения локализованного мелкоклеточного РЛ (IIa—IIIb стадии) — комбинация ХТ и ЛТ, одновременно или последовательно; конкретную схему лечения определяет консилиум химиотерапевта и радиолога.

Наиболее распространенные (в 1990 г. признанные стандартными) схемы:

- EP (этопозид + цисплатин);
- EC (этопозид + карбоплатин).

В последнее время в схемы лечения мелкоклеточного РЛ стали также включать паклитаксел, доцетаксел, иринотекан, топотекан, гемцитабин, винорелбин. Оптимальные режимы находятся на стадии отработки. Обязательный компонент лечения больных с локальным мелкоклеточным РЛ — ЛТ.

При локальной форме мелкоклеточного РЛ такое лечение дает хороший эффект в 90% случаев, при распространенной форме — в 50–60%. При адекватно выбранном лечении для данной патологии характерны значительное и быстрое уменьшение опухоли, улучшение самочувствия. Максимальный эффект достигают путем проведения 4–5 курсов ПХТ; проведение более 6 курсов ХТ никаких преимуществ не дает. Больные, не прореагировавшие на ХТ, погибают в течение 3 мес.

Больным, у которых после ХТ удалось достичь ремиссии, показано профилактическое облучение черепа. Это не приводит к повышению выживаемости, но снижает частоту метастазов в головной мозг.

Хирургическое лечение мелкоклеточного РЛ на ранних стадиях не рекомендовано, но иногда оно может принести пользу после ХТ и ЛТ.

Результаты и прогноз

Без лечения прогноз для больных с мелкоклеточной карциномой очень плохой. Средняя продолжительность жизни после ХТ и ЛТ — 16 мес, 20–40% пациентов живут более 2 лет. Длительную выживаемость (более 3 лет с полной ремиссией) после ХТ наблюдают у 10% больных.

Применение таргетных препаратов, таких как ингибитор тирозинкиназы рецептора эпидермального фактора роста (EGFR) эрлотиниб (Тарцева[▲]), ингибитор фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) бевацизумаб (Авастин[▲]) и ингибитор киназы анапластической лимфомы (ALK) кризотиниб (Ксалкори[▲]), позволяет увеличить продолжительность жизни больных с распространенными формами РЛ.

7.2. ОПУХОЛИ ПЛЕВРЫ

Злокачественные опухоли плевры встречаются относительно редко, их в основном относят к мезотелиомам.

Частота встречаемости **мезотелиом плевры** неодинакова в разных странах и даже регионах, в течение последних 30–40 лет она увеличилась в 8 раз в промышленно развитых странах.

Мезотелиома — профессиональное заболевание рабочих, имеющих дело с асбестом. Агентами, вызывающими эту опухоль, считают волоконные частицы асбеста и некоторых других материалов, в частности zeолита. Возможно, что сама волоконная структура пылевых частиц определенной величины и конфигурации, а не их химическая природа, способствует развитию заболевания. Такие частицы могут воздействовать на организм в течение многих лет, прежде чем появится опухоль; иногда мезотелиома возникает спустя несколько лет после прекращения вредного воздействия. Именно поэтому важно знать точную историю контактирования пациента с указанными выше факторами.

Первые признаки мезотелиомы плевры у большинства больных — появление болей в груди, прогрессирующей усталости и одышки.

При распространенных формах мезотелиомы довольно часто возникают метастазы в периферические лимфатические узлы и печень.

7.2.1. Диагностика

Подозрение на мезотелиому обычно возникает, если на рентгенограмме видны утолщения и уплотнения плевры, ее кальцификация. При цитологическом исследовании плевральной жидкости могут быть обнаружены клетки, напоминающие таковые при аденокарциноме. Для точной диагностики необходима электронная или иммунофлюоресцентная микроскопия.

7.2.2. Лечение

Прогноз при мезотелиоме плевры, особенно при диффузной форме, неблагоприятный.

При локализованной мезотелиоме проводят хирургическое лечение в объеме декорткации плевры или ЛТ.

Системное лечение одним или несколькими химиопрепаратами не вызывает длительных ремиссий, за исключением терапии доксорубицином, который оказывается эффективным в 20% случаев.

Для резорбции плевральной жидкости используют различные химические агенты или радионуклиды.

7.3. ОПУХОЛИ СРЕДОСТЕНИЯ

Частота новообразований средостения в общей структуре заболеваний составляет около 1%. Среди опухолей средостения встречаются как доброкачественные, так и злокачественные опухоли различного гистологического строения; приблизительно у 1/3 больных — опухоли злокачественные.

7.3.1. Патологическая анатомия

В верхнем средостении опухоли развиваются из ЩЖ (аденомы) или вилочковой железы (тимомы), реже выявляют тератомы. В переднем средостении обычно образуются лимфомы, также встречаются доброкачественные тератомы, бронхиальные или перикардиальные кисты. Средняя часть средостения обычно является местом возникновения злокачественных лимфом. В заднем средостении чаще локализуются лимфомы и РЛ.

Приблизительно 1/4 всех опухолей средостения, исключая аденомы ЩЖ, имеет неврогенное происхождение.

7.3.2. Клиническая картина

Опорные клинические симптомы определяются структурой ткани, из которой развивается опухоль. В начальном периоде при медленном росте явных клинических симптомов нет; единственный опорный симптом при этом — ФНОО, который можно обнаружить случайно или при профилактическом флюорографическом обследовании. Лишь при дальнейшем увеличении опухоли происходят сдавление, смещение или разрушение окружающих тканей и прилегающих органов.

Выделяют **три вида компрессионных синдромов**:

- **органные** (сдавление и сдавление сердца, трахеи, бронхов, пищевода);
- **сосудистые** (сдавление плечеголовных и верхней полой вен, грудного лимфатического протока, смещение дуги аорты);
- **неврогенные** (сдавление блуждающего, диафрагмального, симпатического нервов).

Неврологические симптомы наиболее часто проявляются при невrogenных опухолях (боль, гипестезия или гиперестезия, вегетативные нарушения), **синдром верхней полой вены** — при опухолях переднего отдела верхнего средостения, в частности — исходящих из вилочковой железы (рис. 7.6, см. цв. вклейку).

Проявлениями опухоли средостения могут быть кашель, одышка, боль в груди, затруднения при глотании, охриплость голоса. Могут также возникнуть синдром Горнера, перикардиальная тампонада или вегетативные реакции (красные пятна на коже, чередующиеся с бледностью) — при невrogenных или карциноидных опухолях.

Часто наблюдают симптомы общей интоксикации за счет продуктов распада и веществ, вырабатываемых в результате сопутствующих воспалительных процессов, а также самой опухолью.

7.3.3. Диагностика

Для установления локализации, формы и распространенности опухолевого процесса используют многоосевую рентгенографию, КТ, ангиографию и ультрасонографию.

Дифференциальная диагностика предполагает необходимость идентификации истинных и неистинных опухолей, доброкачественных и злокачественных. Повышенное содержание катехоламинов в моче и крови указывает на развитие невrogenных опухолей, а фетопротеина — на тератому.

Точная диагностика опухолей средостения основана на данных морфологического исследования биопсийного материала, полученного при медиастиноскопии или бронхоскопии. Во многих случаях торакотомия может оказаться предпочтительнее, так как она дает возможность удаления всей опухоли.

7.3.4. Лечение

Терапию опухолей средостения определяют, прежде всего, гистотипом опухоли. Метод выбора для большинства опухолей средостения (за исключением лимфом) — хирургическое удаление. Применение ЛТ и ХТ при злокачественных опухолях ограничены. Нейробластомы и ганглиобластомы подлежат хирургическому удалению с последующим проведением ЛТ и ХТ. Тимомы обычно удаляют хирургическим путем, однако лечение злокачественных тимом необходимо дополнять ХТ с включением цисплатины. Злокачественные лимфомы весьма чувствительны к ЛТ и ХТ. Указанные методы применяют в зависимости от гистологического типа опухоли и распространенности процесса.

РАК ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Рак органов пищеварения составляет почти 50% всех злокачественных новообразований. На заболеваемость раком отдельных органов ЖКТ существенно влияют особенности приготовления пищи, пищевые пристрастия, режим и характер питания представителей разных стран и национальностей. Так, в США уже в 1976 г. число новых случаев рака толстой кишки было в 3 раза больше числа случаев рака желудка. Существуют большие территории, где краевой патологией является рак пищевода (Казахстан, Средняя Азия, Китай, Иран и др.) или рак печени (Юго-Восточная Азия, Африка, Обь-Иртышский регион Тюменской области Российской Федерации).

Более половины больных умирают в первый год после установления диагноза в результате обструкции ЖКТ и других осложнений. Таким образом, своевременная диагностика рака органов пищеварения — важнейшая задача. Создание эндоскопов нового поколения на основе волоконной оптики сделало возможным обнаружение опухоли органов пищеварения на ранних этапах развития. Проводят скрининговые исследования для выявления рака пищевода, желудка и кишечника (исследования кала на скрытую кровь и сыворотки на РЭА).

8.1. РАК ПИЩЕВОДА

Заболеваемость **раком пищевода** зависит от региона проживания, социально-экономических факторов и расы. В большинстве стран рак пищевода составляет не более 2% случаев всех злокачественных опухолей.

Вместе с тем в Казахстане среднее число больных раком пищевода среди мужчин достигает 24,5, а среди женщин — 14,0 на 100 000 населения; в Японии — 6–14 на 100 000; в Бразилии — 13–26 на 100 000; в разных регионах Франции этот показатель составляет 10–36 на 100 000 человек. В США за последние 10 лет отмечено увеличение заболеваемости и смертности от рака пищевода, тогда как в регионах с

высоким риском развития рака пищевода наблюдают тенденцию к снижению соответствующих показателей.

В России рак пищевода составляет 3% всех злокачественных новообразований, заболеваемость — 6,7 на 100 000 населения. Наиболее высокая заболеваемость раком пищевода — у мужчин в Республике Саха и Бурятии.

Целевые установки

Знать	Убедиться	Уметь
<ul style="list-style-type: none"> • Удельный вес и место рака пищевода в общей структуре онкологической заболеваемости своего региона в сравнительном аспекте. • Факторы риска развития рака пищевода и меры профилактики. • Особенности диагностики и лечения рака пищевода. • Две основные фазы дисфагии при раке пищевода. • Признаки наличия опухолевидного образования при эзофагоскопии и рентгенологических исследованиях с учетом формы роста. • Возможные осложнения и пути их устранения 	<ul style="list-style-type: none"> • В проявлении ведущего опорного симптома рака пищевода — нарушении функции органа — дисфагии. • В проявлении других опорных симптомов: патологических выделений (гиперсаливация и скрытая кровь в кале) и болевых ощущений (от едва заметного чувства остановки пищевого комка до выраженных болей). • В возможностях эксфолиативной цитодиагностики, фиброэзофагоскопии и рентгенологических исследований пищевода для обнаружения опухоли и определения ее гистотипа 	<ul style="list-style-type: none"> • Собрать анамнез заболевания. • Составить план обследования конкретного больного с подозрением на рак пищевода. • Провести критический анализ «маршрута» заболевания пациента с запущенной формой рака пищевода и составить соответствующий протокол

8.1.1. Этиология

Среди многих факторов риска развития рака пищевода особенно значимыми считают употребление горячей пищи, спиртных напитков и специй. Так, во Франции у 88% больных в анамнезе отмечают употребление в большом количестве спиртных напитков. Известную роль в высокой заболеваемости раком пищевода в Японии играет частое употребление теплой «саке» (японской водки), а среди жителей отдельных районов Крайнего Севера — употребление в пищу сырой мороженой рыбы (строганины) и рыбы горячего копчения, нередко сочетаемое с приемом крепких спиртных напитков.

В Гурьевской, Семипалатинской, Актюбинской, Западно-Казахстанской и Кызылординской областях Казахстана заболеваемость раком пищевода в 8–10 раз выше, чем в Европе.

Обобщенные результаты исследований свидетельствуют о том, что данная ситуация обусловлена комплексом факторов, среди которых основную роль играют особенности питания:

- употребление горячего чая и жирной мясной пищи за низким столом (дастарханом), откинувшись на подушки, — при таком положении замедляется продвижение пищевого комка и увеличивается время действия термического фактора на ткани пищевода;
- высокий удельный вес в рационе мясной пищи, которую готовят на малом огне в течение длительного времени, что становится сильным стимулятором секреторной деятельности желудка;
- употребление основного объема пищи в вечернее время — при этом повышается внутрижелудочное и внутриутробное давление, создаются условия для развития недостаточности кардиального сфинктера и рефлюкс-эзофагита.

Предраковые заболевания

Хронический эзофагит почти всегда сопутствует раку пищевода. Данные эндоскопических и морфологических исследований позволяют отнести это заболевание не только к фоновым, но и к факультативным предраковым заболеваниям. Существенна роль хронических эзофагитов в развитии диффузных, очаговых атрофических и гиперпластических изменений, а в дальнейшем — облигатных предраков, таких как лейкоплакия, дисплазия и пищевод Барретта (рис. 8.1, см. цв. вклейку).

Накоплены убедительные данные о частом возникновении опухолевых процессов у больных с **недостаточностью кардиального сфинктера**. При изучении состояния слизистой оболочки пищевода у жителей г. Алма-Аты, Алматинской и Гурьевской областей, умерших от неонкологических заболеваний, в 40–60% обнаружены эзофагиты, в 13–42% — атрофические процессы, в 8–52% — лейкоплакии, в 3% — начальные формы рака.

К другим предраковым заболеваниям относят **язвы, рубцы**, особенно после химических и термических ожогов, **эпителиальные доброкачественные опухоли** (папилломы, аденомы). Последние при наличии атипической пролиферации (дисплазии) относят к облигатным предракам.

8.1.2. Профилактика

Профилактика рака пищевода предполагает рациональное питание (**первичная профилактика**), диагностику и лечение предопухолевых и предраковых заболеваний (**вторичная профилактика**), пропаганду среди населения знаний о сигнальных признаках заболеваний пищевода, методах самоконтроля (проба с сухоядением) и необходимости прохождения периодических обследований.

8.1.3. Патологическая анатомия и физиология

Пищевод имеет вид трубки длиной до 25 см. При проведении эндоскопии для определения локализации опухоли пищевода обычно указывают расстояние от верхнего полюса опухоли до резцов.

Выделяют четыре **отдела пищевода**:

- шейный отдел — <20 см;
- верхнегрудной отдел — 20–25 см;
- среднегрудной отдел — 25–30 см;
- нижнегрудной отдел — 30–40 см.

Основная функция пищевода — проведение пищевого комка, поэтому основной симптом большинства заболеваний этого органа — **дисфагия**. Она возникает относительно рано, однако нередко на этом этапе носит эпизодический характер. Ранние и малые формы рака, локализуемые в пределах слизисто-подслизистого слоя, сами по себе еще не создают препятствия для прохождения пищи. Вместе с тем они являются раздражителем, хотя и слабым, недостаточным для возникновения эзофагоспазма.

- При волнении, приеме спиртных напитков или специй слабый раздражитель может быть усилен, в результате чего возникает эпизодический спазм — **функциональная фаза дисфагии** при раке пищевода.
- По мере роста опухоли, когда она сама становится препятствием для прохождения пищевого комка, наступает **органическая фаза дисфагии**.

Рентгенологические признаки и эндоскопическая картина рака пищевода на разных этапах развития опухоли зависят от формы роста.

- **Формы опухоли с преимущественно экзофитным ростом:**
 - бляшковидная;
 - полиповидная;
 - папилломатозная;
 - крупноузловая.

- **Формы опухоли с преимущественно эндофитным ростом:**
 - язвенная;
 - инфильтративная;
 - язвенно-инфильтративная;
 - инфильтративно-стенозирующая.
- **Формы опухоли со смешанным (экзофитно-эндофитным) ростом:**
 - блюдцеобразная;
 - другие варианты экзофитного роста с некрозом, распадом, инфильтрацией или наличием внутриорганных сателлитов.

Эндофитные и смешанные формы отличаются более злокачественным течением.

Злокачественные опухоли пищевода по гистологической структуре в основном представлены эпидермоидными карциномами. В нижней трети пищевода встречаются аденокарциномы из эктопированных желез желудка (до 5% случаев).

Опухоли пищевода метастазируют через лимфатические и кровеносные пути. В зависимости от места локализации опухоли метастазы могут образоваться в яремных, надключичных и подключичных средостенных лимфатических узлах. При локализации в нижней трети пищевода могут поражаться паракардиальные лимфатические узлы.

8.1.4. Клиническая классификация по TNM






Tis карцинома in situ.

- **T1** — опухоль прорастает собственную или мышечную пластинку слизистой оболочки или подслизистую основу.
 - **T1a** — опухоль прорастает собственную или мышечную пластинку слизистой оболочки.
 - **T1b** — опухоль прорастает в подслизистую основу.
- **T2** — опухоль прорастает мышечную оболочку.
- **T3** — опухоль прорастает адвентициальную оболочку.
- **T4a** — опухоль прорастает плевру, перикард или диафрагму.
- **T4b** — опухоль прорастает в другие структуры: аорту, тела позвонков или трахею.
- **No** — нет метастазов в регионарных лимфатических узлах.
- **N1** — метастазы в 1–2 лимфатических узлах.
- **N2** — метастазы в 3–6 лимфатических узлах.
- **N3** — метастазы в 7 и более узлах.
- **Mo** — нет отдаленных метастазов.
- **M1** — есть отдаленные метастазы.

8.1.5. Клиническая картина

На ранних стадиях рака пищевода при наличии небольшой опухоли симптомы, к сожалению, малостораживают больных и врачей. Привлечь внимание должны, прежде всего, местные опорные симптомы (табл. 8.1).

Таблица 8.1. Опорные симптомы рака пищевода*

	Чувство кратковременной остановки пищевого комка, стойкая дисфагия
	Чувство жжения, першения, ощущения прохождения пищи
	Гиперсаливация при выраженных формах рака пищевода, иногда при ранних формах
	Акротератоз Базекса, сахарный диабет
	Потеря аппетита, общая слабость, потеря массы тела

* Условные (графические) обозначения опорных симптомов злокачественных опухолей см. на рис. 3.1.

У большинства больных в течение относительно длительного времени основными выступают симптомы нарушений функций органа, у других на первый план выходят болевые ощущения при прохождении пищевого комка и даже гиперсаливация, что зависит от лабильности нервной системы и предшествующих заболеваний (эзофагит, недостаточность кардиального сфинктера и др.).

Общие симптомы интоксикации, как правило, развиваются у больных с запущенным раком пищевода, непроходимостью или осложнениями (медиастинит, бронхопищеводный свищ, пневмония и др.). Паранеопластические симптомы у некоторых больных могут проявиться уже на ранних стадиях рака пищевода и даже клинически ему предшествовать.

8.1.6. Диагностика

В диагностике рака пищевода большое значение имеет правильная оценка клинической симптоматики. Даже малейшие проявления заболеваний пищевода требуют объективного анализа.

Основной и наиболее информативный метод диагностики рака пищевода — **эзофагоскопия**, которая позволяет получить материал для

морфологической верификации диагноза и оценить распространенность опухоли по пищеводу.

Эндосонография позволяет оценить глубину инвазии опухоли в стенку пищевода («Т» классификации по системе TNM) и с высокой точностью оценить состояние регионарных лимфатических узлов («N»), а также провести их пункционную биопсию.

Уточняющую диагностику можно считать полной только после КТ органов грудной клетки и брюшной полости, зон регионарного и отдаленного, в том числе органного, метастазирования.

Рентгенологические методы на определенных этапах развития рака пищевода позволяют выявить прямые и косвенные **признаки наличия опухолевидного образования**:

- ограниченный краевой или центральный дефект заполнения;
- нарушение рельефа складок слизистой оболочки, их ригидность;
- аперистальтическая зона;
- незначительное сужение просвета;
- утолщение стенки;
- стойкое бариевое пятно на фоне дефекта.

В дальнейшем эти признаки становятся более выраженными, появляются деформация пищевода на значительном протяжении, сужение в зоне опухоли вплоть до полной непроходимости с дилатацией вышележащих отделов.

На основании данных **дыхательной полирентгенографии** (два снимка, выполненных при глубоком вдохе и выдохе на одной кассете) можно судить о подвижности пищевода и прорастании структур средостения.

Эксфолиативная цитодиагностика основана на смывании клеточных элементов со слизистой оболочкой пищевода для цитологического исследования с помощью специальных эластичных зондов с ершиком под рентгенологическим контролем или без него.

Относительная простота, эффективность и низкая стоимость этих методов позволяют использовать их при профилактических осмотрах в регионах с повышенной заболеваемостью.

Следует помнить:

- дисфагия чаще всего является симптомом рака пищевода, все другие заключения при этой жалобе следует делать только после исключения рака;
- спазмолитические средства можно назначать только после установления диагноза;
- не следует противопоставлять рентгенологический и фиброэзофагоскопический методы, их необходимо рассматривать как методы, дополняющие друг друга.

8.1.7. Лечение

Выбор метода лечения рака пищевода зависит от уровня поражения пищевода и общего состояния больного. Основные методы — хирургическое вмешательство и ЛТ; при неудовлетворительных результатах хирургическую операцию дополняют ХТ или предоперационной химиолучевой терапией.

Хирургическое лечение выполняют в объеме резекции, субтотальной резекции или экстирпации пищевода вместе с окружающей клетчаткой и регионарными лимфатическими узлами в зависимости от локализации и распространенности процесса. Основные трудности хирургии рака пищевода связаны с одномоментной или многоэтапной резекцией и реконструкцией или пластикой пищевода кишкой или желудком. В последнее время специалисты стараются избегать многоэтапных операций.

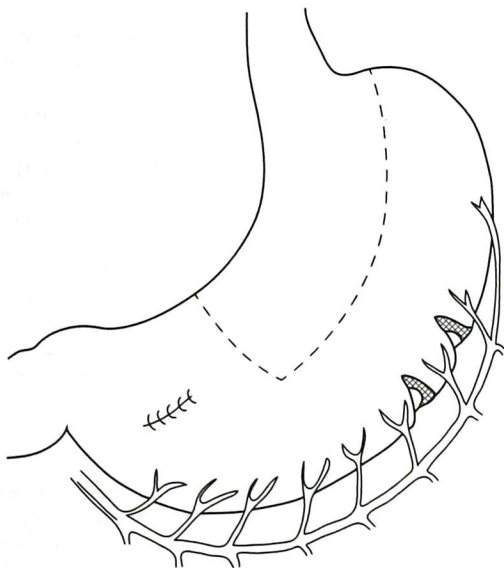


Рис. 8.2. Формирование желудочного стебля для замещения пищевода

Независимо от выбора трансплантата более слабым местом анастомоза всегда является конец пищевода, лишенный серозного слоя, без которого швы легко прорезываются.

В развитие хирургии пищевода в России большой вклад внесли В.П. Добромыслов, Ф. Торек, С.С. Юдин, А.Г. Савиных, Б.Е. Петерсон, А.И. Пирогов, А.С. Мамонтов, М.И. Давыдов и др.

Наилучшие результаты операций получены в Японии и Китае, а в последнее время — в США, благодаря использованию аппаратных методов наложения анастомозов.

К **паллиативным операциям** прибегают при возникновении пищеводных стенозов, нарастающей непроходимости, медиастинальных и бронхопищеводных свищей. Для их ликвидации используют реканализацию стенозов, аргоноплазменную и лазерную коагуляцию, стентирование (рис. 8.3, см. цв. вклейку) или эндоскопическое наложение гастростомий.

Лучевую терапию применяют в основном с использованием источников высоких энергий при опухолях, расположенных в верхних отделах пищевода. Считают, что чем выше расположение опухоли в пищеводе, тем больше показаний к ЛТ и меньше — к хирургическому лечению. В пожилом возрасте и при большой распространенности рака пищевода риск ЛТ значительно меньше, чем риск радикального хирургического вмешательства. Противопоказания к ЛТ — медиастиниты, бронхопищеводные свищи, кахексия, отдаленные метастазы и некоторые сопутствующие заболевания (туберкулез легких и др.).

В качестве средств ХТ чаще всего используют комбинации ЛС, таких как цисплатин, блеомицин, оксалиплатин, иринотекан, винбластин, фторурацил и другие, в сочетании с ЛТ или хирургическим лечением. Во многих случаях при лечении короткими курсами в течение продолжительного времени удается достичь полной резорбции опухоли.

8.1.8. Прогноз

Прогноз при раке пищевода неудовлетворительный. После хирургического лечения опухолей в нижней трети и средней трети пищевода пятилетняя выживаемость составляет 6–15%; выживаемость при опухолях в верхней трети пищевода — менее 1%. Больные с нерезектабельной опухолью обычно погибают в течение года.

8.2. РАК ЖЕЛУДКА

Рак желудка — наиболее часто встречаемый вид опухоли во всем мире. Высокая заболеваемость раком желудка отмечена в Японии, Китае и в других странах Восточной Азии, а также в некоторых странах Латинской Америки; средневысокая — в большинстве стран Европы; низкая — в Кувейте, Нигерии и в некоторых штатах США. Мужчины заболевают в 2 раза чаще женщин.

В России раком желудка ежегодно заболевают более 40 000 человек, более 55% из них умирают в течение первого года с момента установления диагноза в связи с поздним обращением. РЖ у мужчин регистрируют в 1,3 раза чаще, чем у женщин.

В последние 50 лет отмечают стойкую тенденцию к некоторому снижению заболеваемости и смертности от рака желудка. Так, например, в США этот показатель среди белых мужчин снизился на 20%, а среди черных — на 15%. Такому впечатляющему явлению пока нет достаточно убедительного объяснения.

Целевые установки

Знать	Уметь	Убедиться	Разобраться
<ul style="list-style-type: none"> • Семь основных функций желудка. • Современную концепцию гастроинтестинального канцерогенеза и группы риска. • Опорные симптомы в зависимости от стадии и локализации опухоли. • Формы роста и пути распространения рака желудка. • Осложнения рака желудка и принципиальные подходы к их устранению 	<ul style="list-style-type: none"> • Собрать и конкретизировать жалобы. • Составить рациональный план обследования на этапах первично-установившейся и уточняющей диагностики. • Провести физикальное обследование при подозрении на рак желудка 	<ul style="list-style-type: none"> • В высокой заболеваемости раком желудка. • В различии симптомов нарушения функций органа при развитии опухоли в разных частях желудка (кардия, тело, дно или пилорический отдел) 	<ul style="list-style-type: none"> • При поражении какого отдела наблюдают ложные признаки стенокардии и анемии. • В протективно-защитных факторах

8.2.1. Этиология

Повышенный риск развития рака желудка принято связывать с особенностями питания, например употреблением копченых продуктов, содержащих канцерогенные вещества, или с торфяной (кислой и бога-

той органическими веществами) почвой, на которой выращивают сельскохозяйственные продукты.

Не исключена роль наследственных факторов рака желудка; известен ряд наследственных синдромов, приводящих к повышенному риску этого заболевания. Однако связь развития рака желудка с группой крови А(II) опровергнута.

В настоящее время большинство ученых считают, что развитие рака желудка связывают с бактерией *Helicobacter pylori*. Модель канцерогенеза при раке желудка с участием этой бактерии была предложена П. Корреа в 1992 г. (рис. 8.4).

Предраковые заболевания желудка:

- атрофический гастрит;
- болезнь Менетрие;
- кишечная метаплазия;
- дисплазия слизистой оболочки желудка;
- ахлоргидрия;
- злокачественное малокровие.

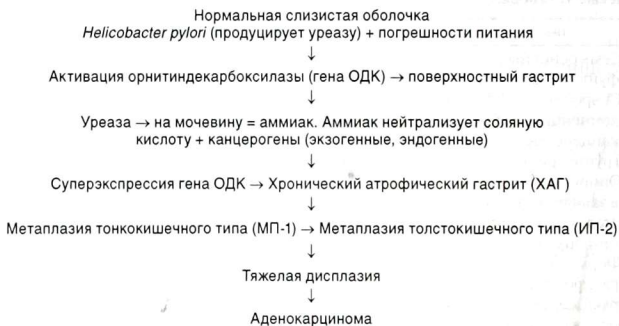


Рис. 8.4. Модель гастроканцерогенеза по П. Корреа

Установлено, что у больных с пониженной кислотностью вероятность развития рака желудка в 4–5 раз выше, чем у людей такого же возраста с нормальной кислотностью. У людей, страдающих злокачественным малокровием, такая вероятность в 18 раз выше, чем у здоровых. Длительно незаживающие каллезные язвы малигнизируются в 10–100% случаев в зависимости от их локализации (более высокую частоту отмечают в проксимальных отделах). Полипы желудка примерно

в 20% случаев содержат опухолевые клетки. Вероятность возникновения рака желудка повышена у лиц после частичной резекции желудка по поводу доброкачественных заболеваний. Патологический процесс, предшествующий формированию рака желудка, длится 10–20 лет.

По мнению ученых Российского научного онкологического центра им. Н.Н. Блохина (Сельчук В.Ю., Никулин М.П. Рак желудка // РМЖ. — 2003. — № 326. — С. 1441), поступление в организм β -каротина до 20 мг/сут, витамина Е до 400 МЕ/сут в течение 6–12 мес подавляет суперэкспрессию гена ОДК при ХАГ, МП-1, МП-2 (см. рис. 8.3) и предупреждает развитие рака желудка.

8.2.2. Профилактика

Основные рекомендации по первичной профилактике рака, составленные на основе результатов эпидемиологических исследований, включают корректировку диеты и образа жизни:

- отказ от сухоядения и переедания;
- неспешный и регулярный прием пищи;
- уменьшение потребления соленых, копченых и острых продуктов;
- уменьшение потребления продуктов, содержащих крахмал, таких как кукуруза, пшеница, рис, картофель и горох;
- увеличение потребления зеленых овощей, фруктов, натуральных соков и молока;
- отказ от употребления крепких спиртных напитков;
- профилактика инфекции *H. pylori*, в том числе соблюдение правил гигиены.

8.2.3. Патологическая анатомия

В 60–70% случаев рака желудка злокачественные опухоли локализируются в пилороантральном отделе, реже — в малой кривизне и кардиальном отделе, еще реже — в теле желудка и других отделах.

В результате качественного улучшения диагностики введено понятие «**ранний рак желудка**», который характеризуется опухолью, ограниченной слизистой и подслизистой оболочками. Выделяют три основных типа раннего рака желудка:

- **кишечный** — высокодифференцированные клетки цилиндрического эпителия, строение сходно с раком кишки;
- **диффузный** — организованные или одиночные группы клеток с большим содержанием муцина (перстневидные клетки);

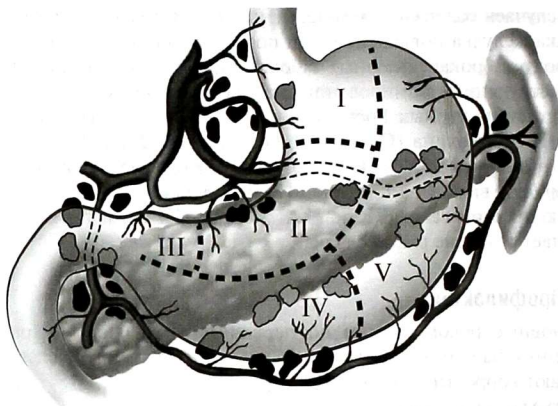


Рис. 8.5. Пути оттока лимфы от различных отделов желудка. Зоны лимфоттока: I — от кардиальной части (кардии); II — от тела желудка; III — от привратниковой (пилорической) части; IV — от тела желудка (большой кривизны); V — от дна желудка

- **смешанный** — в опухоли присутствуют участки клеток обоих типов, иногда можно обнаружить плоскоклеточный рак.

В зависимости от формы роста опухоли ранний рак желудка разделяют:

- на **бляшковидный рак** (может быть с изъязвлением);
- **язвенный рак** с неровными валикообразно приподнятыми краями.

В более поздних стадиях рак желудка может иметь следующие формы:

- **блюдецобразную** (экзофитная опухоль с изъязвлением);
- **изъязвленную** (эндофитная опухоль);
- **инфильтративную** (опухоль типа скirr, или фиброзная карцинома, — *linitis plastica*).

В последнем случае опухоль прогрессирует, незаметно превращая желудок в ригидную, «застывшую» структуру.

Более 90% злокачественных опухолей желудка составляют аденокарциномы. Злокачественные неходжкинские лимфомы (НХЛ) развиваются в 1–3% случаев, лейомиосаркомы составляют до 1%.

Опухоль желудка может распространяться и поражать прилегающие органы, в первую очередь сальник, печень и поджелудочную железу. После прорастания серозного покрова желудка могут появляться мета-

стазы по брюшине, в дугласовом пространстве (метастазы Шнишлера) и билатеральные метастазы в яичниках (метастазы Крукенберга), сопровождающиеся выпотом серозной и серозно-геморрагической жидкости (асцит).

Лимфогенное распространение происходит по ходу желудочных сосудов и чревной артерии через грудной проток в надключичные лимфатические узлы (узел Труазье, или Вирхова). Расширенная гастрэктомия показывает, что нередко вовлеченными оказываются лимфатические узлы в воротах селезенки, вдоль тела и хвоста поджелудочной железы. Отдаленные метастазы развиваются главным образом гематогенным путем через систему воротной вены в печень, но могут поражать легкие, кости и другие органы (рис. 8.5).

8.2.4. Клиническая классификация по системе TNM

• **T** — первичная опухоль.

- **T1** — опухоль инфильтрирует слизистую оболочку желудка до подслизистого слоя.
- **T2** — опухоль инфильтрирует мышечный слой стенки желудка.
- **T3** — опухоль прорастает субсерозную оболочку (без висцеральной брюшины), могут быть инвазии соседних структур (желудочно-ободочной связки, малого или большого сальника).
- **T4** — опухоль прорастает серозную оболочку и распространяется на соседние структуры.

Примечания.

- Опухоль может прорасти в мышечный слой, вовлекая желудочно-толстокишечную и желудочно-печеночную связки либо большой или малый сальник без перфорации висцеральной брюшины, покрывающей эти структуры. В данном случае опухоль классифицируют как T3. При наличии перфорации висцеральной брюшины, покрывающей связки желудка или сальника, опухоль классифицируют как T4.
- Соседние структуры желудка — селезенка, поперечно-ободочная кишка, печень, диафрагма, поджелудочная железа, брюшная стенка, надпочечники, почки, тонкая кишка, забрюшинное пространство.
- Внутрстеночное распространение на двенадцатиперстную кишку или пищевод классифицируют по наибольшей инвазии при всех локализациях, включая желудок.

- N — регионарные лимфатические узлы.
 - Nx — недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических узлов.
 - N0 — нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов.
 - N1 — метастазы в 1–2 перигастральных лимфатических узлах.
 - N2 — метастазы в 3–6 лимфатических узлах.
 - N3 — метастазы в 7 и более лимфатических узлах:
 - ◇ N3a — в 7–15 лимфатических узлах;
 - ◇ N3b — в 16 лимфатических узлах и более.

8.2.5. Клиническая картина и диагностика

Раннее обнаружение рака желудка возможно только при целенаправленном обследовании групп высокого риска указанных выше предраковых заболеваний.

Современная диагностика рака желудка имеет четкую тенденцию к доказательности болезни на морфомолекулярном уровне. Рекомендуют различные скрининговые методы, из которых наиболее эффективны фиброгастроскопия, хромогастроскопия и эксфолиативная цитология предшествующих состояний слизистой оболочкой желудка, прицельная биопсия при фиброгастроскопии. Для прицельной биопсии используют витальные красители: 0,1% раствор индигокармина — для контрастирования миллиметровых опухолевых очагов, метиленовый синий — для выявления очагов метаплазии, конго красный — для визуализации участков поражения *H. pylori*.

Эндосонография обязательна при планировании эндоскопического лечения или оценки опухоли при переходе на пищевод.

Клинически ранние и локальные формы рака желудка обычно протекают без выраженных симптомов. У больных на этой стадии наблюдают умеренно прогрессирующие признаки дискомфорта в желудке, неопределенные боли, гипохромную анемию, потерю массы тела и аппетита за счет сниженной кислотности.

Развитие клинических симптомов идет по двум направлениям — местному и общему. Разнообразную клиническую симптоматику рака желудка объясняют множеством функций этого органа:

- моторно-эвакуаторная;
- резервуарная;
- секреторная;
- бактерицидная;

- кроветворная;
- экскреторная;
- всасывательная.

В частности, моторно-эвакуаторная функция нарушается при развитии рака выходного отдела желудка, а кроветворная — при наличии опухоли в области дна желудка, где вырабатывается антианемический фактор. Снижение секреторной и связанной с ней бактерицидной функции приводит к брожению пищевых масс, застойным явлениям, потере аппетита, дискомфорту и отрыжке с неприятным запахом. Развитие опухоли в теле желудка и его дистальных отделах сопровождается уменьшением объема желудка (при приеме даже очень малого количества пищи ощущается его переполнение). При опухоли кардии наблюдают нарушение проходимости (дисфагию).

Для всех локализаций распространенного рака желудка характерно постепенное развитие астенодепрессивного синдрома (симптом интоксикации) включающий:

- снижение аппетита, массы тела;
- быстрая утомляемость;
- потеря интереса к окружающему.

Описаны основоположником отечественной онкологии А.И. Савицким, как «малые признаки», чтобы помочь врачу заподозрить начальные проявления рака желудка. С современных позиций и достижений медицинских технологий синдром «малых признаков» сам по себе не решает проблему ранней диагностики РЖ. С позиций скрининга и системного обследования пациент должен быть обследован независимо от жалоб с учетом возраста и пола.

При клиническом обследовании можно обнаружить пальпируемую опухоль в проекции желудка. В левой надключичной области следует провести пальпацию в целях выявления метастатических узлов. У некоторых больных в малом тазу при глубокой пальпации обнаруживают имплантаты Крукенберга. Легче всего метастазы малого таза выявить при бимануальном ректовагинальном или ректальном исследовании.

Лабораторные данные могут свидетельствовать о пониженной кислотности, малокровии, скрытой крови в кале. При необходимости оценки интрамурального распространения опухоли и за пределы стенки органа используют рентгенологические методы с двойным или тройным контрастированием. Обязательны визуализация опухоли и биопсия.

Для исключения метастазов в надключичных лимфатических узлах, печени и поджелудочной железе используют УЗИ и КТ.

В план **уточняющей диагностики** рака желудка входят:

- развернутый общий и биохимический анализы крови;
- электрокардиограмма (ЭКГ);
- анализ крови на онкомаркеры (РЭА, СА-72-4 и СА-19-9);
- анализ биоптата опухоли на онкомаркер *HER2* (при подозрении на наличие отдаленных метастазов);
- колоноскопия.

Факультативные методы диагностики:

- стерильная пункция;
- лапароскопия;
- ПЭТ.

Следует помнить:

- Полноценное обследование для исключения рака желудка при язве и полипе желудка включает проведение **фиброгастроскопии** с прицельной биопсией 3–4 участков, а при хроническом гастрите — применение витальных красителей и прицельной морфологической оценки состояния слизистой оболочки.
- Если язвы желудка не заживают в течение 6 нед, необходима повторная биопсия.

8.2.6. Лечение

Единственный радикальный метод лечения рака желудка — хирургическая операция, выполненная в полном объеме (рис. 8.6). При преинвазивной карциноме *in situ* (0 стадия) и микроинвазивном раке (T_{1a}) допустимы эндоскопическая электроэксцизия и ФДТ. **Радикальную субтотальную** (дистальную или проксимальную) **резекцию желудка** выполняют единым блоком с большим и малым сальником в сочетании с лимфодиссекцией (R_1 , R_2 , R_3) чревных, панкреатических, селезеночных и других лимфатических узлов. В некоторых центрах также проводят спленэктомию. При распространении опухоли на смежные органы необходима их резекция.

Частота осложнений и смертность при **тотальной гастрэктомии** выше. Этот вид операций следует выполнять лишь при необходимости, преимущественно при распространенном и инфильтративном раке.

При наличии метастазов в печени и лимфатических узлах для предупреждения обструкции, кровотечения, прободения и снижения интоксикации оправданно выполнение **паллиативных резекций**.

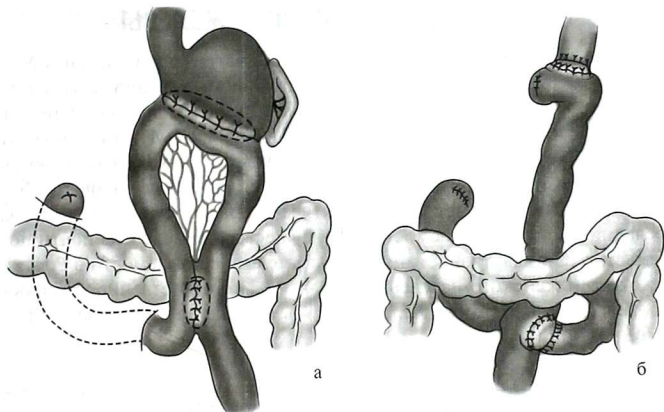


Рис. 8.6. Типы хирургических операций при раке желудка: а — субтотальная дистальная резекция желудка по Бильрот II; б — тотальная гастрэктомия

При стенозе выходного отдела и невозможности резекции проводят наложение гастроэнтероанастомоза.

Адьювантная ХТ и ЛТ при раке желудка не дают значительного увеличения выживаемости, однако эффективны при лимфомах желудка. ХТ с использованием фторурацила, доксорубин, эпопозида, митомицина или метотрексата в запущенных случаях дает объективную резорбцию более чем у 59% больных со средней продолжительностью ремиссии до 6 мес.

8.2.7. Прогноз

Прогноз лучше при ранних стадиях без поражений лимфатических узлов. Для всех больных раком желудка пятилетняя выживаемость составляет около 10%. У больных с ранними стадиями заболевания после выполнения радикальной резекции пятилетняя выживаемость достигает 40%. За последние несколько десятилетий показатели операбельности улучшились, но выживаемость существенно не повысилась.

Послеоперационное наблюдение имеет большое значение для обеспечения контроля за поздними осложнениями после резекции (анемий, рецидивов).

8.3. РАК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Рак поджелудочной железы (РПЖ) редко встречаются у людей в возрасте до 30 лет, чаще он поражает лиц пожилого возраста. В возрасте 40–50 лет частота заболевания составляет 10 на 100 000 населения, в 60 лет — 40 на 100 000, в 80–85 лет — 116 на 100 000. Мужчины болеют чаще женщин. В головке поджелудочной железы опухоли развиваются чаще (до 70%), чем в других отделах. В общей структуре раковых заболеваний РПЖ составляет 3%, в структуре смертности от рака — 5%. За последние годы заболеваемость РПЖ существенно возросла почти повсеместно. Стандартизированные показатели заболеваемости в России мужского и женского населения — 8,4 и 4,2 соответственно. Прирост заболеваемости РПЖ за последние 10 лет составил 4,7% у мужчин и 15,6% у женщин.

Целевые установки

Знать	Уметь	Разобраться	Убедиться в клинических проявлениях опорных симптомов
<ul style="list-style-type: none"> • Анатомо-топографические связи поджелудочной железы, желчевыводящих путей, двенадцатиперстной кишки и фатерова соска. • Частоту опухолей поджелудочной железы и группы риска. • Почему у женщин прирост заболеваемости РПЖ выше, чем у мужчин. • Патогенез развития симптома Курвуазье и нарушения циркуляции желчных пигментов 	<ul style="list-style-type: none"> • Установить наличие симптома Курвуазье при пальпации. • Составить план обследования пациента с подозрением на РПЖ 	<ul style="list-style-type: none"> • В причинах появления мигрирующих тромбофлебитов, сахарного диабета, болевого синдрома при РПЖ. • В рентгенологических прямых и косвенных признаках РПЖ 	<ul style="list-style-type: none"> • Дисфункция поджелудочной железы и желчных протоков при раке головки и тела поджелудочной железы. • Интоксикация. • Паранеоплазии

8.3.1. Этиология

Курение — твердо установленный фактор риска развития РПЖ. Повышенный уровень заболеваемости РПЖ отмечают среди химиков. Некоторые исследования показывают, что есть определенная взаимосвязь между РПЖ, употреблением специй, хроническим панкреатитом и дуоденитом, связанным с *H. pylori*. Существует некоторая корреляция увеличения частоты возникновения РПЖ с калькулезным холециститом и циррозом печени, с преимущественным питанием мясной пищей, с сахарным диабетом 2-го типа. Прямой связи с потреблением алкоголя не установлено. Наследственные формы РПЖ встречаются в 5% случаев. Из-за скрытого развития и, как следствие, поздней диагностики опухолей поджелудочной железы отмечают высокий процент летальности в течение 1-го года после постановки на учет.

8.3.2. Патологическая анатомия

Злокачественные опухоли поджелудочной железы — преимущественно аденокарциномы, исходящие, как правило, из протоков. Гистологическими вариантами рака могут быть цистаденокарциномы, ацинарно-клеточный рак и низкодифференцированный. Редко может быть плоскоклеточный рак.

Опухоль поджелудочной железы имеет вид белесоватого узла округлой или вытянутой формы и рано метастазирует в регионарные (в 90% случаев), медиастинальные и надключичные лимфатические узлы. Поражение забрюшинных лимфатических протоков нередко приводит к появлению хилезного асцита и диссеминации опухоли по брюшине. У половины больных к моменту установления диагноза уже есть метастазы в печени, а у 1/3 — инвазия двенадцатиперстной кишки с ее изъязвлением.

Очень редко опухоли в поджелудочной железе могут возникать из островков клеток Лангерганса. Такие новообразования относят к классу **апудом** (опухоли, секретирующие различные пептидные гормоны, например инсулин, глюкагон, гастрин, АКТГ, серотонин, паратиреоидный гормон, вазоактивный пептид). В 10% случаев происходят малигнизация таких функционирующих опухолей и метастазирование, часто они мультицентричны.

8.3.3. Клиническая классификация по системе TNM

- **T** — первичная опухоль.
 - **T_x** — недостаточно данных для оценки первичной опухоли.
 - **T_{is}** — преинвазивная карцинома (*carcinoma in situ*).
 - **T₁** — опухоль до 2 см в пределах капсулы поджелудочной железы.
 - **T₂** — опухоль >2 см в пределах капсулы поджелудочной железы.
 - **T₃** — опухоль распространяется за пределы капсулы поджелудочной железы, но не вовлекает чревный ствол или верхнюю брыжеечную артерию.
 - **T₄** — опухоль вовлекает чревный ствол или верхнюю брыжеечную артерию.
- **N** — регионарные лимфатические узлы.
 - **N_x** — нет данных о поражении лимфатических узлов.
 - **N₀** — нет поражения регионарных лимфатических узлов.
 - **N₁** — регионарные лимфатические узлы поражены метастазами.

Категория M включает два варианта:

- **M₀** — нет отдаленных метастазов.
- **M₁** — есть отдаленные метастазы.

8.3.4. Клиническая картина

Наиболее частый симптом рака головки поджелудочной железы — постепенно нарастающая **желтуха** без предшествующего приступа болей, характерных для холедохолитиаза. Другие симптомы также связаны с обтурацией общего желчного протока: повышение температуры тела, интоксикация, ахолический стул, темно-желтый цвет мочи и легко пальпируемый увеличенный желчный пузырь на фоне гепатомегалии и желтухи (**симптом Курвуазье**).

В результате нарушения функции желчевыводящих путей и вирсунгова протока, заключающейся в проведении желчи и панкреатического секрета в двенадцатиперстную кишку, при РПЖ возникает диспепсия, кал становится глинистого цвета с неприятным запахом. Неусвоение пищи приводит к выраженному похуданию и анемии. Потеря массы тела — характерный симптом РПЖ.

Опухоли тела поджелудочной железы часто сопровождаются выраженными болями, изменяющимися по интенсивности при вставании или наклоне, нередко иррадиирующими в спину, что обусловлено расположением по задней поверхности поджелудочной железы солнечного сплетения. Сдавление нижней полой вены опухолью тела поджелудочной железы может приводить к отекам нижних конечностей. Иногда

такие опухоли сопровождаются мигрирующими тромбофлебитами, имеющими паранеопластический генез, — **симптом Труссо**.

Опухоли из клеток островков Лангерганса в зависимости от продуцируемых секретов сопровождаются различной клинической симптоматикой. При чрезмерной продукции инсулина наблюдают гипогликемию, утомляемость и усталость. В острых случаях больные могут впадать в кому. Гастрономы вызывают **синдром Золлингера—Эллисона** (молниеносная пептическая язва).

8.3.5. Диагностика

Случаи ранней диагностики РПЖ редки. Подозрение на опухоль возникает при появлении стойкого дискомфорта в подложечной области или левом подреберье со стороны спины, сопровождаемого потерей в массе тела, общей слабостью, диспепсией кишечника. Скрининг РПЖ не разработан. Клинико-лабораторные данные, в частности опухолевые маркеры СА-19-9 и РЭА, позволяют заподозрить опухоль и служат поводом для обследования пациента.

Раньше диагностика РПЖ базировалась на рентгенологическом контрастном исследовании желудка и двенадцатиперстной кишки с барием. О наличии опухоли судили по смещению и оттеснению желудка на том или ином участке, развертыванию «подковы» двенадцатиперстной кишки.

В настоящее время наиболее значимые неинвазивные методы диагностики РПЖ — КТ и ультрасонография, дополняющие друг друга. Эти методы сочетают с чрескожной пункционной биопсией тонкой иглой. В тех случаях, когда возникает сомнение после КТ и УЗИ, проводят **эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию** и лапароскопию, а также сочетанные с ней методы (биопсию, гепатохолецистохолангиографию и др.). В отдельных случаях необходима диагностическая лапаротомия с биопсией.

Обязательный метод исследования с подозрением на РПЖ — **ФЭГДС**.

Определенную диагностическую ценность представляют чрескожная чреспеченочная холангиография и селективная артериография — они позволяют установить величину, структуру и степень васкуляризации опухоли.

8.3.6. Лечение и прогноз

Прогноз при РПЖ почти всегда неблагоприятный, за исключением опухолей, которые могут быть подвержены радикальным операциям (панкреатэктомия или стандартная панкреатодуоденальная

резекция Уиппла) (рис. 8.7), хотя пятилетняя выживаемость после таких операций не превышает 10%. Тем не менее резекция дает единственную надежду на выживание.

В большинстве случаев выполняют обходные анастомозы для снятия желтухи (холецистоюноанастомоз) или обструкции двенадцатиперстной кишки (гастроюноанастомоз).

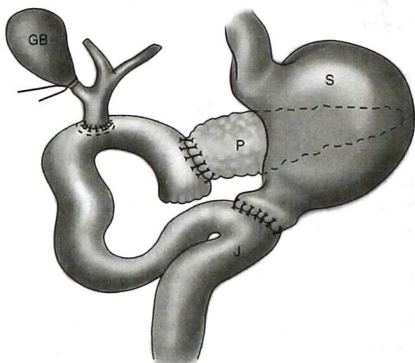


Рис. 8.7. Схема панкреатодуоденальной операции. GB (*gallbladder*) — желчный пузырь; J (*jejunum*) — тощая кишка; P (*pancreas*) — поджелудочная железа; S (*stenka ventriculi*) — стенка желудка

Чрескожную чрепеченочную холангиографию выполняют при высокой обтурации желчных протоков путем пункции желчных протоков под контролем УЗИ или рентгеноспектроскопии.

При стенозе фатерова соска и общего желчного протока может быть выполнено стентирование.

У больных раком тела или хвоста поджелудочной железы резектабельность обычно ниже, поскольку к моменту постановки диагноза процесс оказывается распространенным. От ЛТ и ХТ польза незначительная. В отдельных случаях послеоперационная ЛТ опухоли, помеченной танталовыми скобками для целенаправленного воздействия, приводит к более выраженному эффекту.

Основной метод лечения апудом из клеток островков Лангерганса — хирургический. Поскольку иссечение таких опухолей — довольно сложная задача, обычно выполняют дистальную субтотальную панкреатэктомию. Основной метод лечения больных с синдромом Золлинге-

ра-Эллисона — гастрэктомия с удалением или без удаления опухоли. В настоящее время, когда возможна блокада циметидином, оправдана отсрочка с выполнением гастрэктомии.

8.4. ОПУХОЛИ ПЕЧЕНИ

Первичный рак печени (ПРП) занимает 8-е место по распространенности в мире среди всех злокачественных опухолей. В развивающихся странах он занимает 7-е место. В районах Китая, Юго-Восточной Азии и юга Сахары рак печени — самая распространенная форма рака у мужчин. Наиболее высокая частота рака печени на территории России выявлена в ряде областей Западной и Восточной Сибири (в Республике Саха — 22,4 и 15,3 на 100 000 мужского и женского населения соответственно).

Целевые установки

Знать	Убедиться
<ul style="list-style-type: none"> • Основные факторы риска развития ПРП. • Клинико-анатомическую и гистологическую классификации злокачественных опухолей печени 	<ul style="list-style-type: none"> • В проявлении опорных симптомов (нарушение функций печени, интоксикация и паранеоплазии). • В важности изучения физикальных данных в динамике (размеры печени по Курлову и др.). • В значимости специфической реакции Абелева—Татаринова и других современных методов диагностики очаговых заболеваний печени

8.4.1. Этиология

ПРП среди населения разных регионов распространен неравномерно. Предполагаемые причины высокой заболеваемости ПРП в некоторых регионах различны.

- Высокую заболеваемость ПРП среди населения Обь-Иртышского бассейна связывают с широким распространением в этой области описторхозной инвазии. На почве описторхоза возникают опухоли холангиоцеллюлярного строения, с одинаковой частотой поражающие мужчин и женщин.
- Высокую заболеваемость гепатоцеллюлярным раком в Южной Африке и некоторых странах Юго-Восточной Азии связывают с распространенным в этих местностях грибком *Aspergillus flavus*, поражающим сельскохозяйственные культуры (земляные орехи, ку-

курузу и др.). Токсин, производимый этим грибом, — афлатоксин, обладает органотропным канцерогенным действием на печень.

- Показана связь между возникновением рака печени и гепатитом. У 60—90% больных с хроническим носительством вируса гепатита В обнаруживают гепатоцеллюлярный ПРП.
- В Европе, США и в других странах с низкой частотой заболеваемости гепатоцеллюлярный ПРП обычно выявляют у курильщиков и лиц, длительно употребляющих алкоголь и оральные контрацептивы.
- У взрослых в 60% случаев ПРП связан с циррозом.

8.4.2. Классификация

Установление гистогенеза, класса по системе TNM и формы роста опухоли печени имеет большое значение для выбора метода лечения и определения прогноза заболевания.

Гистологическая классификация

Злокачественные опухоли печени могут быть первичными (сформированными из тканей печени) или вторичными (метастатическими).

- **Первичные опухоли печени**

- **Эпителиальные:**

- ◇ гепатоцеллюлярный рак;
- ◇ холангиоцеллюлярный рак;
- ◇ гепатохолангиома (смешанный рак);
- ◇ анапластический рак.

- **Неэпителиальные (мезенхимальные):**

- ◇ лимфосаркома;
- ◇ ангиосаркома (гемангиоэндотелиома);
- ◇ саркома из других тканей.

- **Эмбриональные:**

- ◇ тератобластома.

- **Вторичные опухоли печени:**

- карцинома (рак);
- саркома;
- меланома;
- хорионэпителиома;
- карциноид.

Клиническая классификация по системе TNM

Классификация применима только для первичных опухолей печени.

• **T** — первичная опухоль.

- T_x — первичную опухоль оценить нельзя.
- T₀ — нет признаков первичной опухоли.
- T₁ — одиночная опухоль 2 см и менее без инвазии сосудов.
- T₂ — такая же опухоль, как T₁, с инвазией сосудов или множественные опухоли до 2 см, ограниченные одной долей, без инвазии сосудов.
- T₃ — одиночная опухоль более 2 см с инвазией сосудов или множественные, ограниченные одной долей, с инвазией сосудов.
- T₄ — множественные опухоли более чем в одной доле или опухоль, поражающая крупную ветвь воротной или печеночной вены.

Примечание: прямая проекционная линия между дном желчного пузыря и нижней полой веной разделяет печень на две доли.

• **N** — регионарные лимфатические узлы.

- N_x — регионарные лимфатические узлы нельзя оценить.
- N₀ — метастазов в регионарных лимфатических узлах нет.
- N₁ — метастазы в регионарных лимфатических узлах.


Макроскопические формы роста первичного рака печени

- Узловая форма:
 - уницентричный рост;
 - мультицентричный рост.
- Массивная форма:
 - одиночный узел;
 - с сателлитами;
 - полостная форма.
- Диффузная форма.
- Цирроз-рак.

8.4.3. Клиническая картина и диагностика

Большие компенсаторные возможности органа на ранних этапах роста опухоли обуславливают сохранение его функций, в результате клинические и биохимические методы исследований на этом этапе оказываются непоказательными. Вместе с тем, развиваясь на фоне хронических заболеваний печени и желчевыводящих путей, рак часто «маскируется» их симптомами. Выделяют следующие группы симптомов рака печени (табл. 8.2).

Таблица 8.2. Опорные симптомы рака печени*

Местные симптомы	
Б	Болевые ощущения
Ж	Симптомы нарушения функций печени и ее структур: – гепатомегалия; – желтуха; – асцит
Общие симптомы	
И	Интоксикация: – слабость; – снижение аппетита; – похудание; – депрессия
П	Паранеопластический синдром: – гипогликемия; – коагулопатия; – энцефалопатия; – кожный зуд
Симптомы осложнений и метастазирования	
	<ul style="list-style-type: none"> • Лихорадка. • Кровотечение (внутрибрюшное, билиарное). • Другие

* Условные (графические) обозначения опорных симптомов злокачественных опухолей см. на рис. 3.1.

Для обнаружения опухоли печени проводят УЗИ, КТ, сканирование с радионуклидами или лапароскопию. При краевом расположении опухоли может быть определена пальпаторно. Обычно злокачественная опухоль печени малоблезненная, плотной или неоднородно плотной консистенции, что зависит от ее величины и формы роста. В связи с локализацией опухоли факт ее обнаружения до определенного периода развития может быть основным (а иногда и единственным) симптомом. Прогрессивное нарастание клинических симптомов идет по двум направлениям: местному и общему. В дальнейшем возникают симптомы осложнений и метастазирования.

Гепатомегалия — частый симптом ПРП. Увеличение печени происходит не только за счет самого новообразования (рост опухоли идет путем инфильтрации и замещения печеночной ткани), но и за счет сдавления и переполнения желчных и сосудистых структур с развитием сегментарной, долевой или органной гипертензии. Следовательно, динамика увеличения печени (по Курлову) может стать важным диагностическим подспорьем.

При узловой форме рака печень незначительно выступает ниже реберной дуги. У части больных в связи с расположением опухолевых узлов, не доступных пальпации, печень представляется гладкой, что нередко ведет к ошибочному заключению. При массивной форме рака увеличение печени происходит неравномерно, преимущественно увеличивается правая или левая ее доля — в зависимости от расположения опухоли (рис. 8.8). При развитии рака на фоне цирроза или при диффузной форме печень увеличивается очень сильно и относительно равномерно, ее поверхность становится неодинаковой плотности — крупно- и мелкобугристой.

Появление асцита происходит у 46% больных, преимущественно при диффузных формах заболевания и циррозе-раке. Последняя форма рака нередко сопровождается увеличением селезенки, расширением вен передней стенки и другими симптомами портальной гипертензии. Отмечено, что асцитическая жидкость при циррозе-раке чаще бывает серозной, а при других формах — геморрагической.

Асцит и желтуха возникают на поздних стадиях заболевания, за исключением тех случаев, когда опухоль располагается вблизи крупных печеночных и желчевыводящих протоков. К сожалению, даже в этих случаях больных доставляют в инфекционные отделения и упускают драгоценное время для выяснения истинной причины желтухи. Уровень билирубина при ПРП колеблется в значительных пределах и зависит от места обтурации.

Первичные опухоли печени необходимо дифференцировать от вторичных и доброкачественных опухолей.

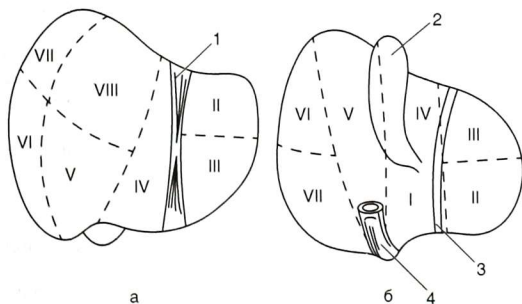


Рис. 8.8. Сегменты печени: а — диафрагмальная поверхность; б — висцеральная поверхность. 1 — серповидная связка; 2 — желчный пузырь; 3 — нижняя печеночная борозда; 4 — нижняя полая вена

Диагностика базируется на данных следующих исследований:

- реакция Абелева–Татарина — анализ крови на α -фетопротеин (АФП). Повышение АФП преимущественно выявляется при гепатоцеллюлярном раке печени и тератобластомах;
- оценка функционального состояния печени, локализации опухоли по сегментам, связи с сосудами;
- УЗИ печени и панкреатодуоденальной зоны;
- КТ и/или МРТ с контрастированием и оценкой особенностей васкуляризации;
- селективная ангиография;
- лапароскопия с прицельной биопсией (пункционно-аспирационная или щипцовая) или с гепатохолестиохолангиографией;
- лапаротомия (при неразрешении диагностических трудностей).

8.4.4. Лечение и прогноз

В большинстве случаев хирургическое вмешательство — единственный метод лечения ПРП, однако применить его удается крайне редко. Идеальные условия для радикальной операции — при небольшой одноочаговой опухоли в нециррозной печени. Объем хирургического вмешательства определяют стадией заболевания. Метод выбора при стадии I–IIIa — анатомическая (сегментарная, бисегментарная или лобарная) резекция печени с лимфодиссекцией. При наличии множественных опухолевых узлов проводят пересадку печени. У детей гепатобластомы чаще локализованы, следовательно, возможность хирургического лечения выше.

При противопоказаниях к хирургическому вмешательству применяют один из двух методов лечения:

- ангиографическая химиоэмболизация — селективное введение доксорубина или другого препарата для ХТ в сочетании с эмболизацией сосуда, питающего опухоль, масляными растворами, эндосферами, гемостатической губкой и т.п.;
- трансартериальная радиоэмболизация с применением β -излучателей, например иттрия-90.

ПРП нечувствителен к ЛТ.

Системно применяют разные ЛС: доксорубин (син.: адриамицин[®] и адриабластин[®]) и митомицин. Более оправдано применение препарата сорафениб.

Прогноз при распространенных формах ПРП неблагоприятный. Из 100 больных только у одного есть шанс прожить 5 лет после установления диагноза.

8.5. ОПУХОЛИ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ

Карцинома желчного пузыря — редкая патология и в основном развивается у пожилых людей. Женщины заболевают чаще, чем мужчины, в среднем соотношении 1:3. Афроамериканцы заболевают чаще, чем чернокожие африканцы. Почти во всех случаях развитие рака сопровождается наличием желчных камней и хроническими воспалительными процессами.

8.5.1. Патологическая анатомия

В стенке желчного пузыря встречаются опухоли различной гистологической структуры, однако чаще всего — аденокарциномы. Довольно быстро происходят инвазия опухоли в печень, распространение по стенкам желчных путей, поражение лимфатических узлов по ходу воротной вены, метастазирование в кости и легкие.

8.5.2. Классификация по системе TNM

- **T_x** — первичная опухоль не может быть оценена.
- **T₀** — отсутствие данных о первичной опухоли.
- **T_{is}** — карцинома *in situ*.
 - **T_{1a}** — опухоль прорастает в собственную пластинку слизистой оболочки.
 - **T_{1b}** — опухоль прорастает в мышечную оболочку.
- **T₂** — опухоль прорастает в околмышечную ткань без распространения за пределы серозной оболочки или печень.
- **T₃** — опухоль прорастает в серозную оболочку (висцеральную брюшину и/или непосредственно в печень и/или один из соседних органов).
- **T₄** — опухоль прорастает в главный ствол воротной вены печеночную артерию либо в внепеченочные органы.
- **N₀** — нет метастазов в регионарных лимфатических узлах.
- **N₁** — есть метастазы в регионарных лимфатических узлах (включая узлы вдоль пузырного протока, общего желчного протока, общей печеночной артерии и воротной вены).

8.5.3. Клиническая картина и диагностика

Первоначальные симптомы рака желчного пузыря нередко обусловлены желчными камнями. У большинства больных диагноз ставят во время операции и после гистологического исследования.

Обычно больные жалуются на боли в области правого подреберья, которые при наличии новообразования не носят приступообразный характер, а становятся постоянными. Заболевание может протекать и без болей, тогда единственным симптомом до определенного периода может быть лишь «факт наличия пальпируемого образования» овальной формы в проекции желчного пузыря. Характерный признак рака желчного пузыря — его «каменистая» плотность. В дальнейшем присоединяются общие симптомы: слабость, анорексия, астения, возможны диспепсия и желтуха.

Рентгенологические методы исследований, включая холецистохолангиографию, малоинформативны.

К числу скрининговых исследований относят УЗИ, а именно сонографию, позволяющую не только выявить конкременты, но и заподозрить опухолевое поражение. Самый информативный среди инструментальных диагностических методов — лапароскопия, которую можно сочетать с пальпацией, чрескожной холецистохолангиографией и другими методами.

8.5.4. Лечение и прогноз

Объем хирургического лечения выбирают с учетом распространенности процесса. Лимфодиссекция должна быть обязательным компонентом операции.

Поскольку карциному желчного пузыря диагностируют поздно и она является главным образом возрастной болезнью, радикальное лечение, включая частичную гепатэктомию, редко бывает возможным. Прогноз обычно плохой, а смертность — высокая. Выздоровливают лишь пациенты с небольшой опухолью (карцинома *in situ*, I стадия), обнаруженной случайно при гистологическом исследовании желчного пузыря, удаленного в связи с холециститом.

Опухоль желчного пузыря мало чувствительна к ЛТ и ХТ. Наличие дренажей и отсутствие гнойного холангита может быть показанием для моноили ПХТ (гемцитабином самостоятельно или в сочетании с цисплатином). Внутрипротоковая ЛТ с использованием гранулированных источников ¹⁹²Ig достоверно улучшает результаты при неоперабельном раке.

Тесная связь рака желчного пузыря с калькулезным холециститом делает аргументированной раннюю холецистэктомию в целях профилактики.

8.6. РАК ОБОДОЧНОЙ И ПРЯМОЙ КИШКИ

Рак ободочной и прямой кишки в последние десятилетия занимает ведущие позиции в структуре онкологической заболеваемости в странах Западной Европы и Северной Америки. В Восточной Европе его распространенность средняя, а среди населения Африки и Азии — низкая. Мужчины несколько больше подвержены раку прямой кишки, а женщины — раку ободочной кишки. В странах СНГ почти повсеместно наблюдают повышение частоты встречаемости этого вида злокачественной опухоли. В России ежегодно регистрируют 16 новых случаев рака ободочной кишки на каждые 100 000 населения и 13 — прямой кишки, из них более 60% — на поздней стадии.

Целевые установки

Знать	Убедиться	Уметь
<ul style="list-style-type: none"> • Факторы риска развития рака ободочной и прямой кишки. • Группы риска и наследственные синдромы. • Кинетику роста рака ободочной и прямой кишки 	<ul style="list-style-type: none"> • В длительности развития клинических симптомов. • В различии опорных симптомов рака правой и левой половин ободочной кишки, надпуллярного, ампулярного и анального отделов кишки 	<ul style="list-style-type: none"> • Уточнять жалобы и устанавливать «маршрут» заболевания. • Провести осмотр живота и пальцевое исследование прямой кишки

8.6.1. Этиология

Эпидемиологическими исследованиями в развитых стран установлена тесная корреляция между увеличением заболеваемости и тремя основными факторами.

- **Увеличение употребления в пищу животных жиров и белков.** Продукты распада белков могут стать материалом для кишечного синтеза N-нитрозаминов и других метаболитов, обладающих канцерогенной активностью.
- **Снижение употребления в пищу волокнистой клетчатки.** Чрезмерная очистка углеводов приводит к снижению массы невсасываемой целлюлозы — своего рода адсорбента для экзогенных и эндогенных канцерогенов; удлиняется время пассажа по кишечнику.
- **Менее подвижный образ жизни** современного человека также ведет к замедлению пассажа по кишечнику.

У 5–10% больных развитие колоректального рака связано с наличием известных синдромов — синдром Линча, семейный аденоматоз, синдром Пейтца–Егерса (рис. 8.9, см. цв. вклейку).

Патогенетическая цепь такова: повышенное потребление животных жиров и белков влияет на состав кишечной флоры, которая интенсивно разрушает стероиды и желчные кислоты, образуя при этом канцерогенные соединения и рафинированные углеводы; при этом создаются условия для контакта канцерогенных агентов со слизистой оболочкой при замедленном пассаже по кишечнику и уменьшении объема кала.

Вместе с тем в рационе питания коренных жителей Средней Азии и Казахстана мясные продукты доминируют, однако до последнего времени повышенной частоты рака этих локализаций там не наблюдали. По-видимому, имеют значение разновидности животных белков и жиров.

В 5–6% случаев рак толстой кишки имеет наследственную природу. Согласно данным А.М. Гарина и И.С. Базина (2006), выделяют два типа наследственных колоректальных опухолей по генетическим изменениям:

- при первом типе всегда мутированы гены *p53* и *APC* (ген аденоматозного полипоза толстой кишки), опухоли локализуются в дистальных отделах толстой кишки;
- при втором типе эти мутации редки, и опухоли наблюдают в проксимальных отделах.

8.6.2. Профилактика

Профилактика рака толстой кишки основана на эпидемиологических и экспериментальных данных. Некоторые авторы рекомендуют увеличивать потребление волокнистой пищи и овощей, снижая потребление мяса и животных жиров. Проводятся исследования возможности лекарственной профилактики полипов (предраковых заболеваний) с помощью препаратов салициловой кислоты, ингибиторов ангиогенеза и апоптоза.

В ряде стран в районах с высоким риском рака толстой кишки организованы массовые скрининговые исследования с проведением анализов кала на скрытую кровь.

8.6.3. Патологическая анатомия

Более 50% опухолей толстой кишки локализуются в прямой кишке, 20% — в сигмовидном отделе; правая половина толстой кишки поражается в 15% случаев, поперечная — в 6–8%, нисходящая — в 6–7%. Рак анального канала составляет лишь 1%. Рак толстой кишки чаще всего

возникает из аденом, имеющих ворсинчатое, тубулярное и тубулярно-ворсинчатое строение.

Опухоли в левой половине толстой кишки чаще представлены в виде стелющихся язв с приподнятыми краями, склонных расти по окружности кишки, вызывая ее стеноз; в правой половине чаще наблюдают экзофитные формы роста, склонные к некрозу и кровоточивости.

8.6.4. Клиническая классификация по системе TNM

- **T** — первичная опухоль (рис. 8.10).
 - **T_x** — первичная опухоль не может быть оценена.
 - **T_{is}** — карцинома на месте.
 - **T₁** — карцинома с инвазией подслизистого слоя.
 - **T₂** — опухоль с инвазией собственного мышечного слоя.
 - **T₃** — опухоль с прорастанием всех слоев и/или распространяющаяся в жировую клетчатку.
 - **T₄** — опухоль с перфорацией стенки и образованием свищей, включая другие сегменты кишечника:
 - ♦ T_{4a} — прорастание висцеральной брюшины;
 - ♦ T_{4b} — прорастание в другие органы и структуры.

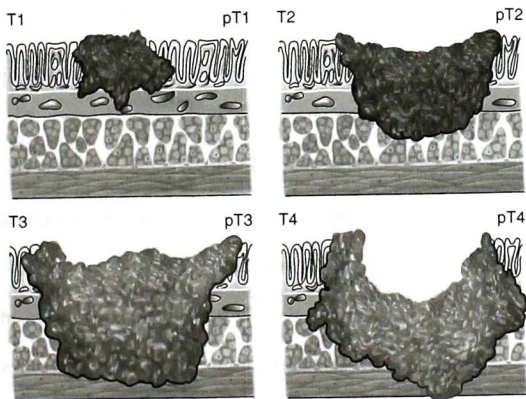


Рис. 8.10. Категории T1–T4 при раке толстой кишки

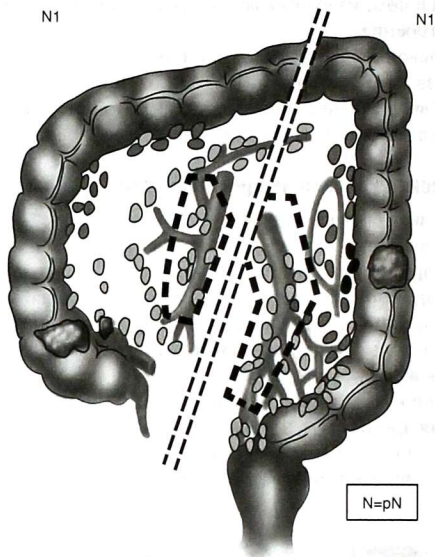


Рис. 8.11. Категории N клинической классификации рака толстой кишки

- **N** — регионарные лимфатические узлы (рис. 8.11).
 - **Nx** — регионарные лимфатические узлы оценить нельзя.
 - **N0** — метастазы в регионарные лимфатические узлы отсутствуют.
 - **N1** — имеется 1–3 пораженных паракишечных лимфатических узла:
 - ◇ **N1a** — поражен 1 лимфатический узел;
 - ◇ **N1b** — поражено 2–3 лимфатических узла;
 - ◇ **N1c** — диссеминаты в брыжейке без поражения лимфатических узлов.
 - **N2** — метастазы в более чем 3 паракишечных (параректальных) лимфатических узлах:
 - ◇ **N2a** — поражено 4–6 лимфатических узлов;
 - ◇ **N2b** — поражено 7 лимфатических узлов и более.

Опухоли толстой кишки — обычно аденокарциномы тубулярного или ворсинчатого строения в виде полиповидных образований значительной массы, состоящие из рыхлой кровотокающей ткани или кратера с плотными краями. В 10% случаев — это муцинозная аденокарцинома, реже — другие формы.

Самая распространенная опухоль червеобразного отростка — карциноидная, реже встречаются аденокарциному или доброкачественное мукоцеле. Последняя опухоль может имплантировать по брюшине, рецидивировать и вести себя как злокачественная, превращаясь в псевдомиксому.

Рак анального канала в большинстве случаев — эпидермоидный (плоскоклеточный).

Распространение колоректального рака идет путем прорастания слизистой оболочки, мышечного и серозного слоев, затем прямо в окружающие органы и ткани. Метастазирование происходит по лимфатическим и кровеносным путям. Рак толстой кишки в большинстве случаев метастазирует в лимфатические узлы, расположенные по ходу мезентериальных сосудов, и далее в парааортальные лимфатические узлы. Анальная карцинома чаще метастазирует в паховые лимфатические узлы. По кровотоку метастазирование происходит сначала в печень, а затем в легкие и кости. Рак прямой кишки ниже брюшинного покрова обычно распространяется латерально в ткани таза, а затем по кровотоку в легкие.

8.6.5. Скрининг

В США, где рак ободочной и прямой кишки — самый распространенный вид рака, разработаны программы скрининга большого числа людей без признаков злокачественного новообразования. Поскольку этот вид опухоли развивается из полипов, цель скрининга — их обнаружение и удаление до малигнизации. Даже если произошло перерождение, период удвоения опухоли относительно продолжительный и составляет в среднем 620 дней. Мероприятия по раннему выявлению рака ободочной и прямой кишки стали приоритетным направлением в онкологии. В странах, где колоно- и сигмоидоскопия стала методом скрининга и ее применяют хотя бы раз в жизни в возрасте старше 50 лет, отмечают лучшие результаты лечения. Среди обследованного (17%) населения в США заболеваемость раком толстой кишки сократилась на 20%. Использование более длинных колоноскопов значительно эффективнее. Однако эта процедура в рамках периодического скрининга трудоемка.

Для массового скрининга разработаны специальные методы исследования на скрытую кровь в кале (гемокульт-тест). Пациентов с положительными результатами гемокульт-теста целенаправленно обследуют путем проведения сигмоидоскопии и колоноскопии. В Англии национальной программой скрининга, исходя из длительной кинетики опухолевого роста, принято проведение колоноскопии 1 раз в 50 лет.

8.6.6. Клиническая картина

Рак рано изъязвляется и регулярно кровоточит, однако при наличии полипов в большинстве случаев кровотечение бывает скрытым. Для его обнаружения требуются повторные исследования. Данные ряда авторов свидетельствуют, что ежегодные исследования кала на скрытую кровь в течение нескольких дней позволяют обнаружить рак на ранних стадиях.

Заподозрить рак прямой и ободочной кишки позволяют также данные анамнеза. Проявления клинических симптомов рака ободочной и прямой кишки представлены в табл. 8.3.

Таблица 8.3. Проявления опорных клинических симптомов рака толстой кишки в зависимости от локализации опухоли***

Локализация опухоли					
Правая половина ободочной кишки	—	Скрытые	Редко	+++	±
Левая половина ободочной кишки, сигмовидная кишка и надампулярный отдел прямой кишки	+++	Скрытые	+++	+++	±
Ампулярный отдел прямой кишки	+	+++	++	Скрытые	±
Анус	+	+	+++	—	±

* На поздних стадиях.

** При непроходимости.

*** Условные (графические) обозначения опорных симптомов злокачественных опухолей см. на рис. 3.1.

Рак, локализуемый в левой половине ободочной кишки, сигмовидной кишке и надампулярном отделе прямой кишки, быстро приводит к явлениям частичной или полной кишечной непроходимости. В определенной мере этому способствует инфильтративная или стенозирующая форма роста опухоли (проведение более плотных каловых

масс). В правой половине ободочной кишки преобладают экзофитные формы роста.

Экзофитные формы роста опухоли на одной из стенок и жидкое кишечное содержимое редко приводят к обструкции просвета. В то же время экзофитная форма роста опухоли в силу недостаточного питания исходной стенки при несовершенной сосудистой архитектонике, не успевающей за ростом опухоли, чаще ведет к ее некрозу, некроз — к изъязвлению, кровоточивости и присоединению инфекции. Именно поэтому характерный опорный клинический симптом для рака ампулярного отдела прямой кишки — патологические выделения (от кровянистых до слизистых и гнойных), а для рака правой половины ободочной кишки типичны симптомы интоксикации и анемии (поскольку некротические массы успевают всасываться).

Для рака ампулярного отдела прямой кишки наряду с кровянистыми выделениями во время дефекации характерно чувство неполного опорожнения (в связи с наличием в ампуле экзофитной опухоли), а для рака анального канала — болевые ощущения и «лентообразный» стул. К паранеопластическим признакам рака ободочной и прямой кишки относят наследственные синдромы Пейтца—Егерса и Гарднера. Нередко развитие рака прямой и ободочной кишки сопровождается воспалительными процессами и сахарным диабетом.

8.6.7. Диагностика

Анамнез и физикальный осмотр. При клиническом обследовании в брюшной полости удается пальпировать опухолевидное образование в проекции того или иного участка ободочной кишки. Всегда необходимо проводить пальцевое исследование прямой кишки: у большинства больных раком прямой кишки удается прощупать опухоль пальцем. Обязательна также пальпация паховых зон.

Диагностические манипуляции

- **Тотальная колоноскопия с биопсией** — наиболее информативный метод исследования при раке ободочной кишки, позволяющий непосредственно осмотреть опухоль, оценить ее протяженность, форму роста, угрозу осложнений и взять биопсию (не менее 3–5 кусочков). При инфильтративной форме роста требуется более глубокая биопсия. При начальных формах роста необходимо использовать узкоспектральную эндоскопию, хромоэндоскопию, ФДД.

- **Бариевая клизма (ирригоскопия и ирригография)** — необходимое исследование для выявления множественных опухолей (обнаруживают в 20% случаев). Однако небольшие опухоли прямой кишки могут перекрываться (затемняться) большим количеством бария, вмещающимся в ампулярном отделе. Диагностика рака слепой кишки нередко также затруднена в связи с дивертикулезом или сопутствующим раком сигмовидной кишки.
- **Ректосигмоскопия** — обязательная процедура при опухолях кишечника, поскольку небольшие опухоли прямой кишки могут остаться невыявленными при бариевой клизме и пальцевом исследовании. Для оценки состояния всей толстой кишки используют колоноскопию.
- Другие диагностические манипуляции проводят в целях исключения или подтверждения локального распространения опухоли и отдаленных метастазов (рентгеноскопия органов грудной клетки, УЗИ печени, урография, цистоскопия и другие — по показаниям).
- **Эндоскопическое УЗИ** необходимо при планировании эндоскопического иссечения малых опухолей (TisM1) и ворсинчатых опухолей.
- **МРТ органов брюшной полости с контрастированием** необходимо при оценке распространенности процесса на другие органы, в частности для исключения метастазов и возможности планирования резекции.
- **Лапароскопию** проводят при подозрении на диссеминацию опухоли по брюшине.

Лабораторные исследования позволяют оценить степень анемии и нарушения функций печени. При раке прямой и ободочной кишки часто повышены уровни РЭА и СА-19-9, определение которых не может служить методом ранней диагностики, однако полезно для обнаружения рецидивов до проявления клинических признаков. Анализ на РЭА часто положителен при более дифференцированной форме рака и метастазах в печени.

При подготовке к операции проводят дополнительные исследования соматического и функционального статуса больного.

8.6.8. Лечение

Хирургический метод — основной в лечении рака прямой и ободочной кишки и оказывается эффективным у большинства больных. Обычно выполняют резекцию сегмента толстой кишки, содержащего

опухоль, в одном блоке с околокишечной клетчаткой и лимфатическими узлами, расположенными вдоль кровеносных сосудов. Выбор оперативной тактики и объема вмешательства определяют стадией и локализацией опухоли, кишечной проходимостью, характером осложнений и состоянием больного.

- При раке слепой и восходящей ободочной кишки удаляют всю правую половину толстой кишки с частью терминального отдела подвздошной при обязательном лигировании у основания брыжейки *a. ileocolica*, *a. colica dextra* и правой ветви *a. colica media*.
- При раке печеночного изгиба ободочной кишки и благоприятных формах рака допустим объем резекции до средней трети поперечной ободочной кишки с пересечением правых и средних толстокишечных сосудов.
- При раке поперечной ободочной кишки удаляют всю поперечную ободочную кишку с лигированием у основания соответствующих сосудов.
- При раке левой половины ободочной кишки показана левосторонняя гемиколэктомия с лигированием *a. colica sinistra* и левой ветви *a. colica media*.
- При раке сигмовидной кишки или надампулярного отдела прямой кишки выполняют резекцию этих отделов с созданием колоректального анастомоза. Если опухоль стенозирует, предпочтение отдают обструктивной операции по Гартману с формированием колостомы.
- При раке прямой кишки выполняют радикальные операции двух типов:
 - сфинктеросохраняющие операции (передняя резекция прямой кишки и брюшно-анальная резекция с низведением сигмовидной кишки);
 - операции, связанные с удалением замыкательного аппарата и наложением сигмостомы (брюшно-промежностная экстирпация).

В некоторых центрах небольшие опухоли прямой кишки успешно лечат посредством экономной эндоректальной хирургии или контактной ЛТ. Эти же методы можно применять в паллиативных целях при местно распространенных формах рака или наличии противопоказаний к операции.

При раке ободочной кишки, когда обнаруживают распространение процесса на желудок, другие петли кишечника, брюшную стенку без отдаленных метастазов, оправданно проведение расширенных операций.

Больным с первоначальной обструкцией, обычно в сигмовидной кишке, в первую очередь накладывают колостому, опухоль удаляют сразу или при второй операции, а колостому закрывают при третьей операции. Пациентам с прободными карциномами выполняют немедленную резекцию по Гартману (удаление пораженного опухолью отдела кишки с наложением проксимальной колостомы).

Последние исследования показали значимость предоперационного облучения больших опухолей прямой кишки и при локальных рецидивах.

Эпидермоидные опухоли анального канала хорошо поддаются ЛТ (обычно в сочетании с фторурацилом и митомицином).

До 2000 г. ХТ фторурацилом с фолинатом кальция (Лейковорин-ЛЭНС*) оставалась стандартом в адьювантной терапии рака толстой кишки. В последнее время появились новые препараты — оксалиплатин, капецитабин (Кселода*), ралтитрексид (Томудекс*) и схемы ХТ — FOLFOX, XELOX, FOLFIRI, которые оказываются более эффективными. Хорошие результаты дает таргетная терапия рака толстой кишки с использованием бевацизумаба (Авастин*).

При изолированных метастазах в печени проводят ее хирургическую резекцию и ангиохирургическую химиоэмболизацию.

Полипы обычно удаляют эндоскопически, после чего проводят обязательное гистологическое исследование. Семейный полипоз требует тотальной колонэктомии, при которой нередко оставляют лишь дистальные отделы прямой кишки, с последующей регулярной ректоскопией и электроэксцизией рецидивирующих полипов.

При одиночных ворсинчатых полипах с тяжелой степенью дисплазии, аденокарциномах с инвазией в пределах слизистого слоя и высокой степенью дифференцировки аденокарциномы необходимо проводить эндоскопическое УЗИ, уточнять глубину, в зависимости от которой выполняют эндоскопическую резекцию слизистой оболочки или проводят полную резекцию кишки.

Лапароскопические резекции ободочной кишки имеют ряд преимуществ, включая раннюю реабилитацию пациентов, снижение сроков госпитализации и риск развития послеоперационных грыж.

В экстренных ситуациях при опухолях правой половины ободочной кишки оперативное вмешательство мало отличается от планового, допустимо формирование первичного анастомоза. При опухолях левой половины ободочной кишки выполняют операцию по Гартману, формирование проксимальной колостомы и отсроченных резекций и закрытие колостомы. Возможна также эндоскопическая декомпрессия

толстой кишки путем стентирования с отсроченным проведением хирургического лечения.

8.6.9. Прогноз

В целом рак прямой и ободочной кишки имеет меньшие темпы удвоения опухоли, чем другие злокачественные новообразования. Рак правой половины ободочной кишки чаще оказывается операбельным, что обуславливает лучший прогноз. Пятилетняя выживаемость после радикальных операций при раке прямой и ободочной кишки составляет более 40%.

При ранних стадиях опухолей анального канала после хирургического лечения и ЛТ прогноз очень хороший.

8.6.10. Реабилитация и послеоперационный контроль

Хорошая реабилитационная программа помогает пациентам, перенесшим колостомию, вернуться к нормальной жизни. В некоторых центрах разработаны специальные программы обучения больных уходу за стомой и обеспечения приспособлениями для устранения проблем, связанных с отсутствием естественного сфинктера.

После лечения колоректального рака важен диспансерный контроль, включающий оценку уровня сывороточного маркера РЭА. Частота появления последующих метахронных полипов или рака довольно высока и достигает 15–20%. При полном негативном обследовании колоноскопию достаточно делать каждые 2–3 года.

РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

9.1. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Рак молочной железы (РМЖ) не только составляет наибольший удельный вес в общей структуре злокачественных опухолей у женщин, но и служит главной причиной их смерти в большинстве стран. Стандартизованный показатель заболеваемости РМЖ в Западной Европе — 84,6; в Японии — 32,7. Высокую заболеваемость наблюдают в Эстонии, Литве и Латвии, а низкую — в республиках Средней Азии. В РФ в 2014 г. заболели более 60 000 женщин. В большинстве стран отмечают рост заболеваемости РМЖ, что связано с увеличением средней продолжительности жизни. Однако одними возрастными изменениями нельзя объяснить темпы роста заболеваемости. РМЖ — редкое заболевание в возрасте до 25 лет, по мере взросления его частота возрастает, достигая пика в пожилом возрасте.

Рак грудной железы может возникать и у мужчин, однако он составляет не более 1% всех опухолей МЖ.

Целевые установки

Знать	Уметь	Убедиться	Иметь представление
<ul style="list-style-type: none"> • Факторы риска развития РМЖ. • Предраковые заболевания и группы риска. • Клинические формы РМЖ. • Пути своевременного и раннего выявления РМЖ 	<ul style="list-style-type: none"> • Провести физические исследования (осмотр и пальпация МЖ). • Описать состояние МЖ и зон регионарного лимфооттока 	<ul style="list-style-type: none"> • В проявлении ведущего опорного симптома РМЖ — ФНОО в зависимости от клинической формы и стадии. • В важности семейного анамнеза, детородной и лактационной функций. • В риске РМЖ среди различных групп женщин 	<ul style="list-style-type: none"> • О морфологических формах РМЖ. • О показаниях к органосохраняющим и реконструктивно-пластическим операциям МЖ

9.2. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Спорадический РМЖ — результат мутационных изменений онкогенов и генов, регулирующих клеточное деление. Эстрогенам придают значение промоторов канцерогенеза в МЖ. Среди экспрессированных онкогенов — рецепторы фактора роста *HER2/neu*, *HER3*, *HER4*, члены семейств *myc*, *ras*. В норме эти гены регулируют пролиферацию и развитие ткани МЖ. Гиперэкспрессия онкогенов — причина индукции РМЖ.

Семейный РМЖ составляет 5–10% заболевших и связан с наследственно передаваемыми дефектами генов *BRCA1* (в хромосоме 17) и *BRCA2* (в хромосоме 13). Первый чаще встречаются до 45 лет (у 15–45% в сочетании с РЯ), второй — у женщин старше 50 лет.

Установлена тесная связь риска возникновения РМЖ с наследственной предрасположенностью, детородно-лактационной функцией и эндокринно-метаболическими нарушениями.

- Женщины, у которых матери, дочери или сестры болели РМЖ, имеют больший риск развития заболевания. При билатеральном РМЖ риск у ближайших родственников возрастает в 9 раз — у 50% женщин диагностируют рак.
- Нерожавшие более подвержены заболеванию, чем женщины, имеющие детей и большое число беременностей.
- У женщин, имеющих первую беременность после 28 лет, риск повышен.
- У монахинь отмечают наиболее высокую заболеваемость; среди одиноких женщин риск в 2 раза выше, чем среди замужних.
- Раннее менархе и поздняя менопауза — одинаковые факторы риска увеличения частоты РМЖ.
- Риск развития рака второй МЖ возрастает на 1% каждый год после установления рака первой.
- Фиброзно-кистозная мастопатия (заболевание молочной железы, характеризующееся патологическим разрастанием ткани, пролиферативно-кистозными изменениями и дисплазией, увеличивающими риск РМЖ в 1,5–3,5 раза) — фактор увеличения риска; возможность перехода в рак при пролиферативных и гиперпластических состояниях и дисплазиях — соответственно в 1,5–3,5 раза выше.
- Женщины, перенесшие овариэктомию до 35 лет, имеют низкий риск развития РМЖ.
- Женщины, склонные к полноте, страдающие артериальной гипертензией и/или сахарным диабетом, имеют более высокий риск, чем представительницы общей популяции женщин данного возраста.

- Радиационное облучение при гнойном мастите повышает риск РМЖ.
- Регулярное употребление алкоголя увеличивает частоту опухолевых заболеваний МЖ.

Сочетание нескольких важных факторов риска, таких как наследственность, пролиферативные изменения или отсутствие беременности и родов, позволяет свидетельствовать о высоком риске развития РМЖ.

9.3. ПРЕДРАКОВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Основа развития РМЖ, по мнению ряда исследователей, — мастопатия, очаги пролиферативного эпителия, реже фиброаденомы; у мужчин — гинекомастия. Различают диффузную и узловую формы мастопатии.

Для мастопатии характерна триада симптомов — ФНОО, болевые ощущения (Б), которые чаще носят циклический характер, и патологические выделения (В) (рис. 9.1).



Рис. 9.1. Симптомы мастопатии

В зависимости от характера изменений различают:

- пролиферирующую узловую мастопатию;
- фиброзно-кистозную мастопатию;
- внутрипротоковую папиллому.

При гистологическом исследовании может быть установлена дисплазия разной степени.

Фиброаденомы чаще отмечают в молодом возрасте, в период полового созревания; диффузную мастопатию — до 30–35 лет; узловые формы мастопатий — у лиц старше 35 лет.

Достоверных клинических признаков малигнизации узловых форм мастопатий на ранних этапах практически нет. Сложно предположить также, когда она может наступить. Именно поэтому «золотой стандарт» диагностики и одновременно лечения «малых опухолей» — секторальная резекция МЖ, а для малых узловых образований — **криолампэктомия** под контролем УЗИ со срочным гистологическим исследованием на операционном столе (рис. 9.2, см. цв. вклейку). Криолампэктомию разработали сотрудники Новгородского государственного университе-

та им. Ярослава Мудрого и областного клинического онкологического диспансера (патент РФ на изобретение № 2394521).

Преимущества криолампэктомии — превращение патологического очага в «ледяной шарик», подтягивание в тубус (путем прочной фиксации к криозонду) и отсечение без рассеивания клеток. Особую ценность данный метод имеет при множественных образованиях, которые легко удалить из одного доступа 1,5–2 см.

При обнаружении в удаленном препарате признаков рака сразу производят радикальную операцию.

При развитии узловых мастопатий на фоне диффузных изменений после секторальной резекции или криолампэктомии проводят лекарственное лечение.

При диффузных мастопатиях после объективизации процесса (УЗИ, маммография) и выявления патогенетических факторов, которые часто связаны с заболеваниями других репродуктивных органов, методами предохранения от беременности и индивидуальных причин, рекомендуют лечение у гинеколога.

- Антиэстрогены растительного происхождения с учетом возраста, наличия болевого синдрома и фазы менструального цикла (Мастодинон[★], Циклодинон[★], кламин[®]). Хорошо зарекомендовал себя в лечении диффузных и мелкокистозных мастопатий препарат индол-3-карбинол (Индинол Форте[★]), снижающий не только уровень эстрогенов в организме, но и пролиферативную активность железистых клеток.
- Медикаментозная (негормональная) терапия:
 - поливитамины — А, В₁, В₆, С, Е;
 - общеукрепляющие средства — экстракты элеутерококка или пантов благородного оленя (Пантокрин[★]);
 - седативные препараты — микстура Кватера[®], настойка валерианы, бромкамфора;
 - препараты и продукты, содержащие калий, йод, — морская капуста, оротовая кислота (Оротат калия[★]), калия и магния аспарагинат (Панангин[★]);
 - мочегонные препараты — фуросемид;
 - препараты гипохолестеринемического и липопротеинемического действия;
 - антигистаминные препараты — дифенгидрамин (Димедрол[★]);
 - энтеросорбенты — лигнин гидролизный (Полифепан[★]), активированный уголь, плоды фенхеля.

- Употребление в пищу большого количества продуктов, содержащих волокнистую растительную клетчатку (свежие овощи и фрукты — по 5 порций в сутки).
- Соблюдение правил здорового образа жизни и лечение хронических заболеваний:
 - лечение воспалительных, гиперпластических и других заболеваний половой сферы;
 - лечение заболеваний печени, ЩЖ и других эндокринных органов;
 - нормализация сексуальных функций;
 - отказ от длительного предохранения от беременности презервативами до 25 лет;
 - планирование семьи, беременности, лактации;
 - исключение стрессовых ситуаций.

9.4. ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

В большинстве случаев РМЖ возникает из эпителия долек или протока МЖ. Как долевая, так и протоковая карцинома в течение нескольких лет может существовать в форме «рака на месте», оставаясь незамеченной, однако РМЖ может быть диагностирован при биопсии. Неинвазивные формы рака нередко имеют мультицентричный рост, часто бывают двусторонними. В 25% случаев неинвазивные формы рака переходят в инвазивные.

В 60% случаев инвазивные карциномы представлены опухолями типа скирр и аденокарциномами. Медуллярная карцинома составляет до 5% всех типов инфильтративного рака. Она менее агрессивна. Другие типы РМЖ связаны:

- с сопутствующими воспалительными процессами и отеком (отечно-инфильтративная, маститоподобная и рожистоподобная формы);
- с атрофией ткани железы (панцирная форма).

Для рака Педжета характерны особое строение, возникновение из эпителия протоков соска, распространение на ареолу и кожу. На поздних стадиях опухоль становится инвазивной, протекает как обычная карцинома (рис. 9.3, см. цв. вклейку).

Для использования в клинической практике принята следующая **клинико-анатомическая классификация РМЖ**.

- Узловая форма.
- Диффузная форма:
 - отечно-инфильтративная;
 - маститоподобная;

- рожистоподобная;
- панцирная.
- Редкие формы:
 - рак Педжета;
 - атипичные формы и др.

9.5. РОСТ И РАСПРОСТРАНЕНИЕ

Обычно РМЖ, как и некоторые другие опухоли, например ЩЖ, прогрессирует медленно. За 7–8 лет одна малигнизированная клетка путем 30 удвоений достигает величины диаметром 1 см. Лишь у некоторых женщин под действием ряда биологических факторов (беременность и др.) темпы роста могут значительно ускоряться, и заболевание становится неизлечимым прежде, чем его диагностируют. РМЖ метастазирует по лимфатическим путям, кровеносному руслу и по протяжению. Лимфатические узлы играют роль первичного фильтра на пути клеток, оторвавшихся от первичной опухоли. Отток лимфы от МЖ происходит в нескольких направлениях:

- по наружному краю большой грудной мышцы в подмышечные (первый лимфатический узел Зоргиуса) и подлопаточные лимфатические узлы из наружных квадрантов МЖ (60–70% случаев);
- в подключичные, а затем надключичные лимфатические узлы из верхних квадрантов МЖ (20–30% случаев);
- в парастернальные лимфатические узлы преимущественно из внутренних квадрантов (10% случаев);
- по ретропекторальному пути (до 2% случаев);
- по перекрестному пути — в подмышечные лимфатические узлы противоположной стороны (в 5% случаев);
- внутрикожно — в направлении эпигастрия и паховых лимфатических узлов.

Гематогенно опухоль чаще метастазирует в кости, легкие и печень.

9.6. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ДИАГНОСТИКА

Опорный симптом, на котором основана диагностика РМЖ, — ФНОО. Опухоли выявляют при самообследовании, врачебном осмотре, маммографии и УЗИ. В результате реализации целевых программ в ряде стран удалось добиться обнаружения «малых форм» РМЖ, иногда менее 5 мм.

Важность периодического рентгенологического обследования обусловлена тем, что оно позволяет выявить ранние повреждения, которые невозможно обнаружить пальпаторно. Метод относительно недорог; при разумном выборе режима работы аппаратуры, позволяющем снизить лучевую нагрузку до 0,25 рад на одно исследование, безвреден. Ценность маммографии особенно высока для женщин, имеющих повышенный риск развития РМЖ. Распознавание малых форм рака требует тщательной интерпретации маммографических изменений и клинического обследования с морфологическим подтверждением.

В 80% случаев пациентки сами обнаруживают у себя опухоль, а затем обращаются к врачу с жалобами на появление уплотнений или иных изменений в МЖ. В других случаях опухоль выявляют при общеклинических обследованиях по поводу других заболеваний. Реже первые симптомы заболевания обнаруживают при увеличении подмышечных лимфатических узлов, обнаружении метастазов в костях или легких (атипичные формы).

Классические симптомы выраженных форм РМЖ:

- увеличение или уменьшение МЖ;
- симптомы «площадки» и «лимонной корки»;
- втяжение на ограниченном участке кожи или соска;
- появление кожной инфильтрации или признаков паранеопластического воспалительного процесса (рис. 9.4, 9.5)

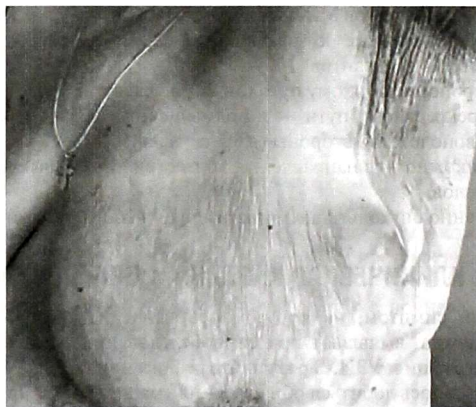


Рис. 9.4. Узловая форма рака молочной железы — симптом деформации



Рис. 9.5. Диффузная (отечно-инфильтративная) форма рака молочной железы

Каждый из этих симптомов характеризует определенные формы РМЖ (описанные в разделе 9.4).

Кровянистые выделения из соска указывают на внутрипротоковую папиллому, но в 10% случаев этот признак отмечают при карциноме. В таких случаях необходимо эксплоративное хирургическое вмешательство в ретроареолярной зоне со срочной морфологической верификацией.

В 1% случаев проявление РМЖ — экзематозный участок вокруг соска (рак Педжета). Для начала заболевания характерны появление трещины или уплотнения, покраснение соска, зияние выводных протоков, возникновение кожного зуда, мокнутия под корочками, после отпадения которых видна влажная зернистая розоватая поверхность. В запущенных случаях происходит втяжение соска, в глубине МЖ пальпируют безболезненный узел, на месте соска возникает язва, в подмышечной впадине определяют увеличенные плотные лимфатические узлы.

В дифференциальной диагностике наибольшую сложность представляет выявление мелкого ракового узла на фоне той или иной формы мастопатии. При таких состояниях пальпаторно определяют неоднородную плотность, на маммограмме — «лучистый венчик» или «корона восходящего солнца» (*corona maligna*).

Однако полностью разрешить возникающие сомнения можно только после проведения секторальной резекции МЖ со срочным гистологическим исследованием.

Заболевания, которые необходимо дифференцировать от РМЖ:

- галактоцеле (молочная киста, образующаяся во время лактации и иногда длительное время сохраняющаяся после нее);
- липомы (мягкой консистенции, имеющая крупнодольчатое строение);
- добавочных МЖ (на границе с МЖ по передней подмышечной линии, изменяющиеся по величине и консистенции в зависимости от менструального цикла).

Возраст пациентки играет важную роль при выборе тактики лечения. Для девушек и молодых женщин характерна фиброаденома. К 30–40 годам кисты встречаются чаще, и период выжидания перед оперативным лечением должен быть ограничен (1–3 мес). Для женщин в периоде постменопаузы промедление невозможно, так как вероятность рака достигает 90% и более (у пациенток старше 60 лет). При появлении гиперемии, локальном повышении температуры тела и наличии отека вне связи с лактацией следует думать не о мастите или рожистом воспалении, а прежде всего, о маститоподобной или рожистоподобной форме РМЖ. Симптом «лимонной корки» характерен для отечно-инfiltrативной формы РМЖ и обусловлен блокированием лимфатических сосудов и узлов метастатическими компонентами; лишь в менее 1% случаев появление указанного симптома может быть связано с облитерацией лимфатических путей и другими факторами.

При наличии пальпируемых образований МЖ тщательно изучают и описывают:

- сравнительную величину и форму МЖ;
- состояние и уровень стояния сосков;
- степень пигментации ареолярной зоны;
- смещаемость кожи, участки отека и другие изменения кожи;
- форму, величину, консистенцию и взаимоотношение с окружающими тканями пальпируемого опухолевидного образования;
- зоны регионарного метастазирования;
- функции грудных мышц и руки.

«Золотой стандарт» первичной диагностики опухолевых образований МЖ включает «тройной диагностический тест»:

- физикальное обследование;
- маммографию или УЗИ;
- тонкоигольную пункцию–биопсию для получения аспирата на цитологическое исследование.

Для уточняющей диагностики используют двустороннюю маммографию и трепанобиопсию (рис. 9.6, см. цв. вклейку). Дополнительная маммография не только дает точную информацию о размерах опухоли,

но и позволяет в 5% случаев обнаружить многофокусные опухоли, паранеопластические изменения и синхронность поражения противоположной МЖ. Материал, полученный при трепанобиопсии, позволяет провести иммуногистохимическое и ДНК-цитометрическое исследования для выбора метода лечения.

В любом случае РМЖ необходимо подтвердить гистологически. По возможности проводят трепанобиопсию столбика неопластического материала, позволяющую детально изучить биологические свойства и патоморфоз опухоли, включая содержание рецепторных белков эстрогена и прогестерона. В последнее время интенсивно изучают клеточную кинетику и онкогенез, знание которых необходимо для планирования адьювантной терапии и определения прогноза.

Классификация РМЖ по системе TNM

- Tis — рак на месте.
- T1 — опухоль ≤ 2 см.
 - T1mic — микроинвазия 0,1 см.
 - T1a — опухоль $>0,1$ см до 0,5 см.
 - T1b — опухоль $>0,5$ см до 1 см.
 - T1c — опухоль 1–2 см (рис. 9.7).

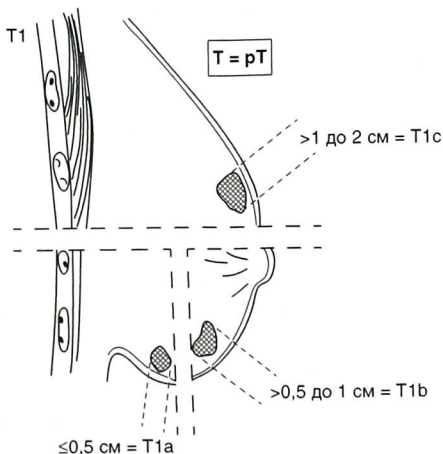


Рис. 9.7. Различные варианты размеров и локализации рака молочной железы

- **T2** — опухоль >2 до 5 см.
- **T3** — опухоль >5 см в наибольшем измерении.
- **T4** — вовлечение кожи, грудной стенки.
 - **T4a** — грудная стенка, за исключением инвазии в грудную мышцу.
 - **T4b** — отек кожи, кожные сателлиты, изъязвление.
 - **T4c** — T4a+T4b.
 - **T4d** — воспалительная форма карциномы.
- **Nx** — метастазы не могут быть оценены.
- **N1** — вовлечение подмышечных лимфатических узлов (pN1).
 - **pN1a** — микрометастазы $\leq 0,2$ см.
 - **pN1b** — большие метастазы:
 - ◇ 1–3 узла от 0,2 до 2 см;
 - ◇ ≥ 4 узлов от 0,2 до 2 см;
 - ◇ прорастание капсулы <2 см.
- **N2** — неподвижные узлы (pN2).
- **N3** — вовлечение подключичных лимфатических узлов (pN3a), внутренних маммарных лимфатических узлов (pN3b), надключичных лимфатических узлов (pN3c).

Классификация РМЖ по стадиям (табл. 9.1)

Таблица 9.1. Группировка рака молочной железы по стадиям

Стадии	T	N	M
Стадия 0	Tis	N0	M0
Стадия I	T1	N0	M0
Стадия IIa	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
Стадия IIb	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Стадия IIb	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1–2	M0
	T4	Любая N	M0
Стадия IIc	Любая T	N3	M0
Стадия IV	Любая T	Любая N	M1

Для воспалительных форм карцином характерны диффузное уплотнение и эризиолоидные очаги кожи, обычно трудно пальпируемые. При отрицательных результатах биопсии и отсутствии четкого первичного процесса ставят рТх, а при верификации опухоли — Т4d. Сморщивание кожи, ретракция соска, кроме Т4, могут быть и при Т1–2 или Тх, а потому не влияют на классификацию. Прогноз пациентов с pN1a аналогичен таковому при pN0.

Стадирование проводят индивидуально для каждого пациента по общепринятым критериям классификации по стадиям и TNM. В процессе разработки методов лечения, стандартизации и сравнительной оценки важны обе классификации.

9.7. ЛЕЧЕНИЕ (ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ)

Лечение необходимо планировать с учетом стадии заболевания. Обычно применяют различные комбинации методов лечения — хирургический, ЛТ, ХТ, гормональный. Редко используют только один метод. В последнее десятилетие в связи с накоплением знаний о механизмах развития РМЖ, ранней диагностикой и увеличением количества «малых форм» рака принципы планирования лечения изменились. Особое значение приобрела оценка биологического статуса опухоли: гистологический тип и степень дифференцировки клеток, результаты иммуногистохимии — гормональные рецепторы (ЕР, ПР) гиперэкспрессия эпидермального фактора роста (*HER2/neu*), Ki-67, на основе которых устанавливают морфомолекулярный вариант опухоли.

Морфо-молекулярные варианты РМЖ

- Люминальный тип А — ЕР(+), ПР(+), *Her2/neu*(-).
- Люминальный тип В — ЕР(+), ПР(+), *Her2/neu*(+).
- Эпидермальный (герцептиновый) — ЕР(-), ПР(-), *Her2/neu*(+).
- Базальноподобный — ЕР(-), ПР(-), *Her2/neu*(-) (триплетный).

Для определения вероятности рецидива и выбора лечения один или несколько из этих факторов могут стать даже более значимыми, чем размер опухоли или возраст пациента. Например, при люминальном варианте в послеоперационном периоде можно назначить только антигормональную терапию, адъювантная терапия трастузумабом (Герцептин*) увеличивает шанс на излечение у пациенток с *Her2/neu*(+) ранним РМЖ.

9.7.1. Хирургическое лечение

В настоящее время основное лечение РМЖ — хирургическое, позволяющее свести к минимуму риск развития местных рецидивов (0% для рака I стадии и менее 5–6% для рака II стадии). Адъювантная

ХТ и/или ЛТ при ранних стадиях существенно не повышают эффективность лечения.

Прежде радикальная мастэктомия по Холстеду была стандартной операцией, в настоящее время она показана только для опухолей, непосредственно прорастающих в грудную мышцу, или местнораспространенных опухолей.

Наиболее приемлемой стандартной операцией для лечения РМЖ I–II стадии стала модифицированная радикальная мастэктомия по Мадену (без удаления мышц). Реже выполняют операцию Пейти, включающую мастэктомию в едином комплексе с эксцизией малой грудной мышцы и клетчатки подмышечной области. В последние 10–15 лет хирургическое лечение при ранних стадиях преследует две цели — радикальность (полное излечение) и эстетичность (сохранение или восстановление органа).

Типы выполняемых эстетических операций:

- органосохраняющие (совместно с ЛТ);
- подкожная мастэктомия с одновременной реконструкцией местными тканями или имплантатом;
- операция Мадена с отсроченной реконструкцией эспандером, а затем имплантатом.

Органосохраняющие операции с последующей ЛТ на остаточную ткань МЖ выполняют при опухолях размерами до 2–3 см и не соединенных с кожей или мышцами.

Противопоказания к органосохраняющим операциям при РМЖ

• **Абсолютные**

- Опухоль более 5 см.
- Беременность.
- Инфильтративно-диффузный рост.
- Рак грудной железы у мужчин.
- Диффузный внутрипротоковый рак, включая воспалительную форму.
- Диффузное уплотнение на маммограмме.
- Отсутствие четких границ опухоли.
- Невозможность проведения квалифицированной ЛТ.

• **Относительные**

- Опухоль 3–5 см.
- Центральное расположение.
- Объемное образование, расположенное в подмышечной области.

- Протоковый или дольковый «рак на месте».
- Скрытый РМЖ, проявляющийся поражением подмышечных лимфатических узлов.
- Ослабленные больные и наличие других факторов риска.

Органосохраняющие операции обеспечивают высокий процент выживаемости и отсутствие местных рецидивов. Если экономные операции проводят при больших размерах опухоли, частота рецидивов достигает 16%, если дополнительно не применяют ЛТ — 27%. В настоящее время разработаны единые тактические подходы к лечению «малых опухолей». Доказано, что органосохраняющая резекция МЖ (квадрантэктомия) с удалением подмышечных лимфатических узлов и последующей ЛТ — альтернатива радикальной мастэктомии с учетом противопоказаний, перечисленных выше.

Как при мастэктомии, так и при более ограниченной хирургической резекции МЖ обязательна стандартная хирургическая диссекция лимфатических узлов подмышечной зоны.

9.7.2. Лучевая терапия

Послеоперационная ЛТ, проводимая на область МЖ и регионарных лимфатических узлов, не может значительно продлить жизнь, однако позволяет снизить количество рецидивов. Послеоперационная ЛТ может быть заменена адьювантной ХТ у пациентов с риском рецидива. В лечении малых опухолей послеоперационная ЛТ служит дополнительным компонентом органосохраняющих операций. При локализации РМЖ в медиальной части железы послеоперационную ЛТ проводят на цепочку внутренних маммарных лимфатических узлов. ЛТ показана также в тех случаях, когда патологоанатомическое исследование обнаруживает нерадикальность выполненной операции и существует высокая вероятность рецидива.

9.7.3. Лечение отдельных форм

Неинвазивная карцинома (дольковая карцинома на месте)

Во многих клиниках для лечения неинвазивной карциномы применяют простую мастэктомия без удаления лимфатических узлов, пока инвазию не выявляют микроскопически. Альтернативный метод — широкая эксцизионная биопсия (секторальная резекция) с последующим длительным наблюдением.

Внутрипротоковая карцинома

Обычно для лечения внутрипротоковой карциномы используют простую мастэктомию. Если выявляют значительную протяженность опухоли или ее мультицентричный рост, лечение проводят по стандартной методике. При малых интрадуктальных карциномах производят только эксцизионное удаление, иногда совместно с ЛТ.

Инвазивные карциномы

Метод выбора для I–II стадии РМЖ — модифицированная радикальная мастэктомия. При малых опухолях I стадии (T1N0M0) без увеличения лимфатических узлов в качестве альтернативного метода лечения используют органосохраняющую операцию в сочетании с ЛТ или реконструктивную операцию с удалением всей МЖ и лимфодиссекцией.

Болезнь Педжета

Адекватная терапия при болезни Педжета — простая мастэктомия (при отсутствии рентгенологически доказанного опухолевого узла в МЖ и пальпируемых лимфатических узлов в подмышечной зоне). Риск метастазов подмышечной области составляет лишь 0–5%. При определении опухоли выполняют модифицированную мастэктомию.

Скрытый рак с подмышечными метастазами

При отсутствии пальпируемой и видимой опухоли РМЖ редко дает метастазы в подмышечные лимфатические узлы. Только тщательное гистологическое исследование позволяет выявить небольшой участок рака. Если при биопсии лимфатического узла обнаруживают метастазы аденокарциномы с вероятной локализацией первичной опухоли в МЖ, показана модифицированная радикальная мастэктомия.

Воспалительные формы карцином

Хирургическое лечение в этом случае не проводят. Мастэктомию иногда выполняют, если небольшая опухоль регрессирует после проведения ХТ и ЛТ при отсутствии отдаленных метастазов.

III стадия рака молочной железы

Для лечения узловых форм РМЖ без отдаленных метастазов успешно применяют агрессивную локальную терапию, состоящую из первичной ХТ, ЛТ и радикальной мастэктомии. Дополнительно рекомендуют профилактические курсы ХТ.

Адьювантная системная терапия

Более половины пациентов с локальными операбельными формами РМЖ умирают от метастатической болезни, что доказывает рациональность адьювантной (дополнительной) терапии после мастэктомии. Цель такого лечения — подавление микрометастазов, которые почти всегда уже существуют на момент постановки диагноза. Методы устранения субклинических микрометастазов — гормональная терапия и ХТ, проводимые в течение трех последних десятилетий.

На основе полученных данных созданы следующие **рекомендации**.

- Для женщин в пременопаузе при вовлечении в процесс подмышечных лимфатических узлов адьювантную ХТ считают стандартной — как значительно повышающую показатели продолжительности жизни и общий процент выживаемости.
- Эффект ПХТ превосходит результаты лечения монопрепаратами, хотя до настоящего времени не определены оптимальные комбинации препаратов и длительность лечения. Уменьшение дозы во избежание токсичности приводит к снижению эффективности.
- У женщин в постменопаузе при вовлечении в процесс лимфатических узлов проведение адьювантной ХТ расценивают неоднозначно. Применение тамоксифена в качестве средства адьювантной гормональной терапии предпочтительнее ХТ, особенно у пациентов с положительным уровнем гормональных рецепторов в опухоли. Длительность лечения тамоксифеном составляет не менее 3–5 лет.
- Для пациенток с гистологически доказанным отсутствием поражения лимфатических узлов проведение адьювантной ХТ и гормонотерапии не рекомендовано. Однако для лечения части пациенток по показаниям она может быть использована.

При отсутствии поражения лимфатических узлов 25% пациенток имеют неблагоприятный прогноз. Таким больным планируют проведение адьювантной терапии.

Лечение метастатического рака молочной железы

При лечении метастатического РМЖ применяют множество терапевтических стратегий. В категории солидных опухолей метастазы РМЖ считают наиболее поддающимися лечению. Агрессивность методов лечения, связанная со значительной болезненностью и осложнениями, ставит под сомнение проводимую терапию. Часто «объективную опухолевую регрессию» наблюдают при отсутствии «субъективного облегчения» для пациентов.

Для каждого больного индивидуально определяют метод лечения с учетом локализации метастазов и общего состояния здоровья. Это предполагает проведение дополнительных исследований органов и систем, выявление прогностических факторов, уровня стероидных рецепторов. 55% пациентов с эстроген-позитивными опухолями реагируют на введение эндокринных препаратов. Вероятность положительного эффекта может быть увеличена до 75% при повышенном уровне рецепторов прогестерона. Только у 5% больных с рецептор-негативными опухолями отмечают эффект от гормонотерапии. При невозможности определения рецепторного статуса ориентирами могут быть следующие факторы:

- ограничение опухоли мягкими тканями, костями или минимальными легочными метастазами;
- I степень дифференцировки;
- возраст менее 60 лет;
- интервал ремиссии более 2 лет;
- предшествующий гормональный ответ.

Пациенты со стероид-позитивными рецепторами, а также больные, имеющие не менее 3 названных выше характеристик, получают гормонотерапию при выявлении метастазов.

Методы выбора для лечения женщин в менопаузе — овариэктомия и гормонотерапия тамоксифеном. Женщинам в периоде постменопаузы рекомендуют прием тамоксифена. Длительность лечения для обеих групп составляет 2 года, однако оно может быть продолжено.

В большинстве случаев тамоксифен вызывает обострение и гиперкальцемию. Лечение продолжают до тех пор, пока контролируют эти проявления. Следует ожидать, что у пациентов с положительной динамикой на фоне проведения первичной гормонотерапии повторный курс будет так же эффективен до наступления рецидива.

После овариэктомии или курса тамоксифена рекомендуют большие дозы прогестинов. Ввиду вирилизирующих эффектов мужские гормоны применяют с ограничениями.

Эффект от эндокринной терапии отмечают через 1–2 мес. При медленном прогрессировании болезни эндокринная терапия не показана.

ХТ назначают:

- при опухолях со стероид-отрицательными рецепторами;
- быстром прогрессировании заболевания;
- первичной или вторичной резистентности к эндокринной терапии.

Наиболее активные противоопухолевые препараты при РМЖ: адриамицин(доксорубин)^р (А), циклофосфамид [Циклофосфан^Δ (С)], 5-фторурацил^р (F), метотрексат (М), винорелбин (Навельбин^Δ), доцетаксел (Таксотер^Δ). Эффективны также гемцитабин, хлорамбуцил^р. Нередко в комбинированной ХТ применяют преднизолон (Р). Хороший первичный эффект еще не гарантирует положительных результатов в дальнейшем. Преимущество какой-либо одной комбинации в настоящее время не удалось выделить. Так, например, у пожилых пациентов, первично реагирующих на гормоны, успешно применяют лечение по схеме LMF, в то время как пациенты с негативными рецепторами и метастазами в печень отвечают на схему FАС.

За редкими исключениями (например, при быстро прогрессирующей болезни и наличии стероид-позитивных рецепторов) гормонотерапия и ХТ, применяемые одновременно, не приносят пользы для больного. Обычно пациенты, отвечающие на ХТ, реагируют и на другие схемы лечения после появления рецидива. Больные с гиперэкспрессией *Her2/neu* резистентны к стандартной ХТ. Лечение должно включать таксаны и трастузумаб (Герцептин^Δ).

Больным метастатическим РМЖ (IV клиническая группа) проводят **паллиативное лечение**.

- При метастазах в мозг необходимо его общее облучение в сочетании с введением глюкокортикоидов.
- В случае компрессии спинного мозга с разрушением одного или нескольких позвонков рекомендованы облучение и терапия глюкокортикоидами, а при полном сдавлении спинного мозга показаны срочная ламинэктомия и укрепление синтетическими тканями или пластинами.
- Гиперкальциемия вследствие разрушения костей и адъювантной гормонотерапии (у 10% больных), проявляющаяся своеобразным симптомокомплексом (боли, отек и эритема в области мягкотканых опухолевых очагов), возникает обычно в течение 1–3 нед приема препарата. Это ложный симптомокомплекс псевдостимуляции опухоли, не требующий отмены препарата; лишь в некоторых случаях необходимо назначение глюкокортикоидов.
- При ограниченных метастазах в позвоночник, кожу или лимфатические узлы проводят местную терапию (обычно ЛТ).
- При костных метастазах выражен болевой синдром. Эффективность системной терапии значительно выше при назначении бисфосфонатов, препаратов, подавляющих остеолитический и болевой

синдром, в частности универсального препарата золедроновой кислоты — Зомета[†].

- При смещенных переломах часто выполняют хирургическую фиксацию (дополнительно к ЛТ).

Лечение больных метастатическим РМЖ не дает быстрого эффекта. Необходимы индивидуальный подход, длительная стратегия, позволяющие улучшить качество жизни больных.

Первично-иноперабельные (воспалительные и другие диффузные формы) карциномы

Для воспалительных и отечно-инфильтративных форм карцином характерны отек кожи и/или краснота ограниченного участка с тенденцией к вовлечению и увеличению всей МЖ, втяжению соска. Подмышечные лимфатические узлы почти всегда вовлечены в процесс, при этом отмечают нарушение регионарного лимфооттока. У 25% больных наблюдают отдаленные метастазы. Развитие болезни в клинической фазе происходит быстро, в большинстве случаев — за 2–3 мес. Проведение ХТ с последующей ЛТ несколько улучшает прогноз и повышает выживаемость. Если после ХТ и ЛТ опухоль начинает регрессировать, возможно проведение мастэктомии. Затем все пациенты проходят курсы ХТ в течение нескольких месяцев. При использовании современных методов специальной терапии серьезных осложнений не наблюдают.

Рак грудной железы у мужчин

Рак грудной железы у мужчин встречается редко (до 1%). В связи с небольшим размером железистой ткани выполняют радикальную мастэктомию по Пейти или Мадден. Консервативное лечение этой патологии осуществляют по таким же принципам, что и РМЖ у женщин. Рак грудной железы так же гормонально зависим. При метастазах в качестве первого этапа лечения используют эндокринную терапию — химическую кастрацию препаратами типа гозерелин (Золадекс[†]). Независимо от гормонального статуса у 50–60% пациентов опухоль реагирует на такое лечение, так как у 84% всех опухолей есть положительные эстроген-рецепторы. Реакция продолжается 13 мес. Пациентам с рецидивами успешно применяют терапию тамоксифеном. Такая адъювантная гормонотерапия эффективна даже у пациентов, не реагирующих на орхиэктомию.

ХТ начинают только после того, как установлено отсутствие реакции на эндокринную терапию. Принципы и средства ХТ аналогичны применяемым для лечения РМЖ у женщин.

9.8. ПРОГНОЗ

Следует отметить, что РМЖ — длительное заболевание. Наблюдения показывают, что 22% пациентов, не подвергшихся лечению, проживают до 5 лет. Продолжительность жизни в результате лечения увеличивается в среднем на 10–15 лет. Большинство рецидивов отмечают в первые годы после лечения (85% за 5 лет), и лишь 1–2% рецидивов возникают после периода практически благополучного состояния. У 75% пациентов с I стадией РМЖ наблюдают период ремиссии более 15 лет. Пациенты с метастазами в лимфатические узлы в 40% случаев живут долго. 10% пациентов с IV стадией живут около 10 лет. Чем больше подмышечных лимфатических узлов поражено опухолью, тем хуже прогноз.

9.9. ПРОТЕЗИРОВАНИЕ, РЕКОНСТРУКТИВНАЯ ХИРУРГИЯ И РЕАБИЛИТАЦИЯ

После лечения женщины сталкиваются с определенными психогенетическими и психосексуальными проблемами и потому нуждаются не только в реконструкции МЖ, но и в психологической поддержке. У многих возникает страх перед раком и рецидивами. Всех женщин можно условно разделить на тех, кто хочет сохранить МЖ, и тех, кто думает о спасении жизни.

Большинство женщин после операции используют специальные экзопротезы. Однако некоторые, преимущественно молодые женщины, просят о хирургической реконструкции. При ограниченном процессе имплантат устанавливают во время подкожной мастэктомии. Для реконструкции МЖ можно применять лоскуты с использованием прямых мышц живота или широчайшей мышцы спины в сочетании с большим сальником (патент РФ на изобретение № 2502478 сотрудников Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого и областного клинического онкологического диспансера) (рис. 9.8).

Один из аспектов физической реабилитации женщин — предотвращение стойкого ограничения движений и лимфатического отека руки. С этой целью широко применяют ранние упражнения после операции, диуретики, эластические бинты и тренировку мышечного насоса.

Всем пациентам, подвергшимся радикальным методам лечения, необходимы динамическое наблюдение и периодические углубленные обследования для обеспечения возможности раннего выявления рецидива, поддающегося вспомогательной терапии.

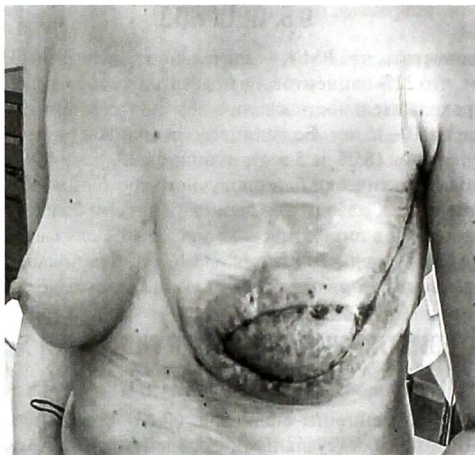


Рис. 9.8. Вид молочной железы после мастэктомии и реконструкции торакодорсальным лоскутом в сочетании с большим салъником на 9-е сутки

ОПУХОЛИ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

Злокачественные опухоли женских половых органов составляют, по данным ВОЗ, до 25% всех опухолей у женщин. В последнее десятилетие наметились значительные изменения в структуре опухолевых заболеваний.

Рак эндометрия (РЭ) в развитых странах, как и в России, занимает пальму первенства и сохраняет тенденцию к увеличению. К настоящему времени достигнуты определенные успехи в понимании и четком разграничении фоновых и предраковых заболеваний, преинвазивных и микроинвазивных форм РШМ, установлены патогенетические варианты РЭ, разработаны соответствующие методы лечения. Благодаря достижениям ХТ, лечение хориокарциномы в настоящее время успешно более чем в 80% случаев.

Большая доля запущенных случаев — от 6–20% при РШМ до 80% при РЯ — связана не столько с недостаточной научной разработкой методов распознавания злокачественных опухолей половых органов, сколько с недостатками в организации их использования, несовершенной подготовкой и низкой онкологической настороженностью акушеров-гинекологов.

10.1. ОПУХОЛИ ШЕЙКИ МАТКИ

Рак шейки матки (РШМ) среди опухолей половых органов по распространенности занимает 2-е место (до 33%). Частота заболеваемости РШМ в разных странах колеблется в значительных пределах, составляя в среднем 10–20 новых случаев на 100 000 женщин ежегодно. В России заболеваемость РШМ в последние годы составила 14–16 на 100 000 женщин. Несмотря на повсеместно организованную сеть смотровых кабинетов, женских консультаций и цитологических лабораторий, которые позволяют выявлять РШМ на 0–Ia стадиях, когда излечение достигает 100%, удельный вес запущенных случаев (III–IV стадии) превышает 30%, и ежегодно от РШМ умирают 5–10 на 100 000 женщин зрелого возраста.

Первый пик заболеваемости РШМ приходится на 35–39 лет, второй — на 60–64 года. В последнее время отмечают чрезвычайно неблагоприятную тенденцию к росту заболеваемости женщин младшей возрастной группы (до 29 лет): с 2000 по 2013 г. заболеваемость в этой группе выросла в 4,5 раза — с 2 до 9%.

Такая ситуация связана с возрастающей угрозой вирусозависимых форм рака. ВОЗ в ближайшее десятилетие прогнозирует увеличение частоты РШМ еще на 25%.

Целевые установки

Знать	Убедиться	Вспомнить	Уметь
<ul style="list-style-type: none"> • Классификацию патологических состояний шейки матки. • Патогистологические критерии ранних форм РШМ. • Клинико-анатомические варианты РШМ в зависимости от преимущественного распространения 	<ul style="list-style-type: none"> • В проявлениях опорных симптомов РШМ: <ul style="list-style-type: none"> — на ранних стадиях (0–1a); — на последующих стадиях. • В информативности цветочных проб 	<ul style="list-style-type: none"> • Шейка матки покрыта эпителием: <ul style="list-style-type: none"> — цилиндрическим; — мерцательным; — переходноклеточным; — плоским; — кубическим. • Линия стыка разных видов эпителия цервикального канала и шейки матки находится на уровне: <ul style="list-style-type: none"> — внутреннего зева; — наружного зева; — по наружному контуру шейки матки; — в цервикальном канале; — непостоянная 	<ul style="list-style-type: none"> • Провести: <ul style="list-style-type: none"> — осмотр и цветочные пробы шейки матки; — правильный забор материала на цитологическое исследование; — ректовагинальное исследование. • Описать статус шейки матки и составить сопроводительную карточку для направления мазков в цитологическую лабораторию

10.1.1. Этиология

Риск заболеваемости РШМ имеет непосредственную связь с вирусной инфекцией, передаваемой половым путем.

- У девственниц заболевание встречаются крайне редко.
- Заболеваемость выше у женщин, которые:
 - рано вышли замуж или рано начали половую жизнь;
 - имеют много половых партнеров или вышли замуж за мужчин, имевших много половых партнеров.

- По некоторым данным, заболеваемость увеличивается с ростом числа беременностей, однако эти данные недостаточно проверены.
- Показано, что существует связь HSV-2 и HPV с РШМ.
- По некоторым данным, циркумизация снижает риск заболевания РШМ, поскольку передача вируса от обрезанных мужчин менее вероятна, однако эти данные недостаточно убедительны.
- Курение и длительное применение оральных контрацептивов повышают риск заболевания РШМ.
- Заболеваемость РШМ связана с социально-экономическими условиями: она выше в группах, где эти условия неблагоприятны.

10.1.2. Профилактика

Рекомендации по **первичной профилактике** заболевания трудно привести к определенным стандартам, хотя вполне очевидно, что в целом они направлены на предупреждение половой передачи заболевания. Использование колпачков и презервативов (со спермицидным кремом или без него) значительно снижает риск заболевания РШМ. Существуют определенные трудности их повсеместного использования. В настоящее время едва ли можно предложить более эффективный метод первичной профилактики, чем национальная программа вакцинации.

Отказ от курения также снижает вероятность заболевания РШМ.

Вторичная профилактика в настоящее время переживает период смены идеологии комбинированного тестирования в алгоритме цервикального скрининга, включающего цитологический скрининг с использованием метода Папаниколау (Пап-тест, рис. 10.1), роботехнику (жидкостную цитологию), тест на ВПЧ, обработка шейки раствором уксусной кислоты (ВОУК) и последующего лечения предраковых заболеваний. Повышение чувствительности комбинированного метода становится неотъемлемой частью государственных программ в США и в ряде европейских стран, где наметилась четкая тенденция к снижению не только частоты инвазивных форм РШМ, но и заболеваемости в целом.

10.1.3. Предраковые и фоновые заболевания

С развитием техники цитологических исследований стал более понятен патогенез РШМ. Возникновение РШМ — это нередко длительный и многоступенчатый процесс. Все предшествующие патологические состояния условно можно разделить на фоновые и предраковые заболевания.

Для понимания механизмов возникновения и развития патологических процессов существенное значение имеет знание особенностей анатомического строения шейки матки и, в частности, расположение эпителиальных слоев влагалищной части шейки матки и цервикального канала. Предраковые изменения, а затем и малигнизация, как правило, возникают в месте перехода многослойного плоского эпителия в призматический (рис. 10.2), который обычно в период полового созревания и в детородном возрасте располагается в области наружного зева. Однако под влиянием гормональных факторов, травм, воспалительных процессов и диатермокоагуляции зона стыка может перемещаться кнаружи и кнутри. В период увядания овариально-менструальной функции в связи с процессами атрофии уровень стыка поднимается высоко в цервикальный канал.

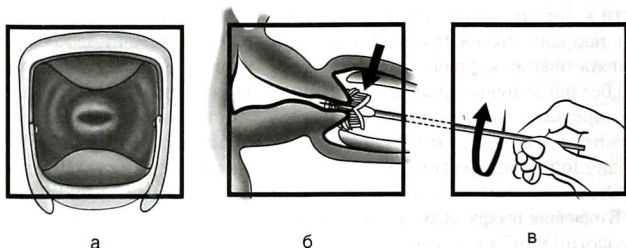


Рис. 10.1. Этапы забора материала на цитологическое исследование с линии плоского и цилиндрического эпителия: а — осмотр в зеркалах; б — введение эксфолиатора в цервикальный канал; в — круговое вращение эксфолиатора

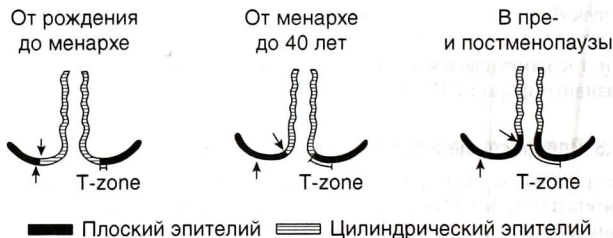


Рис. 10.2. Зона трансформации (Т-зона) и линия стыка плоского и цилиндрического эпителия в разные периоды жизни женщины

Классификация патологических состояний шейки матки**Фоновые процессы**

- **Посттравматические**
 - Истинные эрозии.
 - Разрывы.
 - Эктропион.
 - Рубцовые изменения.
 - Шеечно-влагалищные свищи.
- **Воспалительные**
 - Цервициты:
 - ◇ острые;
 - ◇ хронические.
- **Дисгормональные (гиперпластические)**
 - Эндоцервициты (псевдоэрозии).
 - Истинные эрозии
 - Папилломы (без атипии).
 - Полип (без атипии).
 - Лейкоплакия (простая).
 - Эндометриоз.

Предраковые состояния

- Дисплазия:
 - легкая (CIN I);
 - б) умеренная (CIN II);
 - в) тяжелая (CIN III).

С позиций современной лечебно-диагностической тактики принята Международная цитологическая классификация Бетесда (2001).

LSIL (Low grade squamous intraepithelial lesion) — плоскоклеточное интраэпителиальное поражение, включающее низкую степень дисплазии — CIN I и ВПЧ инфекции, требуются наблюдение и консервативное лечение в женской консультации с контролем через 6 и 12 мес.

ASCUS или **AGUS** — соответственно клетки плоского или железистого эпителия с изменениями качественно недостаточны для постановки LSIL, требуется повторное исследование через 6 мес.

HSIL — плоскоклеточное интраэпителиальное поражение, включающее высокую степень дисплазии — CIN II, III и карциному *in situ*, требуются кольпоскопия, биопсия и направление в Онкологический диспансер для электрокоагуляции и контроля на ВПЧ и атипию, через каждые 3 мес в течение 1 года и 2 раза в последующие 2 года.

Рак

- Преклинические формы:
 - Преинвазивный рак (*Tis*; стадия 0).
 - Микроинвазивный рак:
 - ✦ Ia1 — прорыв базального слоя до 3 мм;
 - ✦ Ia2 — инвазия в строму до 5 мм и по протяжению не более 7 мм.
- Клинические формы:
 - Стадия Ib, или T1b, — поражение в пределах шейки матки:
 - ✦ T1b1 — до 4 см;
 - ✦ T1b2 >4 см.
 - Стадии IIa и IIb — опухоль распространяется за пределы матки.
 - Стадии IIIa и IIIb — опухоль распространяется на стенки таза.
 - Стадия IV — отдаленные метастазы.

Клиническая картина и диагностика

Дисплазия и преинвазивный РШМ, как правило, не имеют клинических проявлений. Иногда в случае возникновения вторичных или фоновых воспалительных процессов появляются гнойные выделения и неприятные ощущения.

Ранний клинический симптом РШМ — появление скудных или обильных водянистых бели и контактных кровянистых выделений из половых путей. У женщин репродуктивного возраста возможно появление ациклических кровянистых выделений, у женщин в постменопаузе — периодических или постоянных выделений.

Фоновые заболевания

Фоновые заболевания диагностируют на основании макроскопической картины, диагноз уточняют по результатам кольпоскопии и цитологического исследования. Очень часто больные жалоб не предъявляют, но при наличии воспалительных процессов могут быть жалобы на бели.

- **Эктопия (псевдоэрозия)** выглядит как бархатистая поверхность в области наружного зева, мелкие продолговатые или округлые сопочки ярко-красного цвета из-за просвечивающих сосудов. В зоне превращения на ярко-красной поверхности эктопии видны нежные бледно-серые язычки многослойного плоского эпителия.
- **Истинная эрозия** — дефект эпителиального покрова, который выглядит как участок красноватого цвета.

- **Эндометриоидные образования** представлены цианотичными бугорками, просвечивающими под слизистой оболочкой и покрытыми плоским эпителием.
- **Лейкоплакия** — белесоватые пятна различной величины с ровной поверхностью, иногда чуть возвышающиеся над ней. При кольпоскопии определяют основу лейкоплакии с вкраплениями красноватых зерен.
- **Эритроплакия** — красный участок резко истонченного плоского эпителия, через который просвечивают сосуды и подлежащая ткань.
- **Полипы** образуются в результате длительных воспалительных и гиперпластических процессов и представляют собой выраженное очаговое разрастание железистой или железисто-фиброзной ткани в виде выпячивания, чаще исходящее из цервикального канала, на узком или широком основании.

Предраковые заболевания

К **предраковым заболеваниям** шейки матки относят цервикальные интраэпителиальные дисплазии (CIN — от англ. *cervical intraepithelial neoplasia*).

По мнению экспертов ВОЗ, название «дисплазия» предпочтительнее других терминов, характеризующих предраковые изменения.

Диагностика эпителиальной дисплазии — важная, хотя и непростая задача. Решающее значение имеют цитологическое и гистологическое исследования. В качестве дополнительных методов для установления точных границ патологических состояний шейки матки используют цветные пробы — пробу Шиллера или пробу с гематоксилином.

Лечение

Для лечения фоновых заболеваний обычно применяют консервативные методы, хотя при отсутствии других инфекций организм с HPV обычно самостоятельно справляется к 28–30 годам.

- При фоновых состояниях в сочетании с HPV или CIN I (LSIL) до 28–30 лет обычно применяют консервативную терапию, включая иммуномодуляторы (панавир, виферон, генферон, изопринозин, иммуномакс, эпиген интим), направленные на ликвидацию воспалительного процесса и улучшение трофики тканей и ликвидацию HPV (в течение 3–4 нед). Контроль после лечения через 6 мес.
- При отсутствии эффекта используют повторный курс противовирусной терапии, ФДТ, радиоволновую или лазерную коагуляцию. Определенных стандартов лечения нет.

- При дисплазиях (CIN II–III и CIS), относящиеся к группе HSIL, сразу применяют хирургические методы (радиоволновую или лазерную конизацию) (рис. 10.3) с контролем крипт цервикального канала на НПВ и атипию купола иссеченного конуса. При обнаружении в соскобе атипических клеток цервикального канала выполняют трахелэктомию или простую экстирпацию матки в зависимости от возраста и противовирусную терапию с последующим контролем — как указано выше.

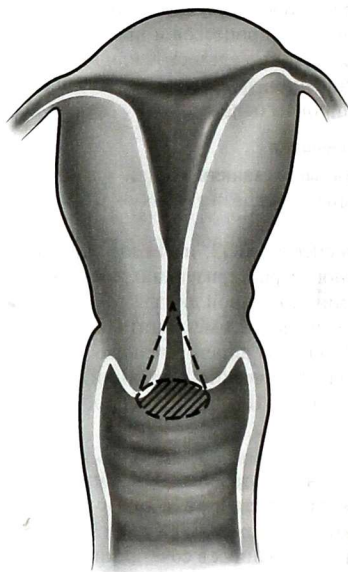


Рис. 10.3. Радиоволновая конизация при дисплазии II–III и карциноме *in situ*

10.1.4. Патологическая анатомия

В 95–97% случаев опухоли шейки матки происходят из плоского эпителия (эпидермальная или плоскоклеточная карцинома), в остальных — из цилиндрического эпителия цервикального канала (адено-

карцинома). На ранних стадиях при вагинальном осмотре наблюдают клиническую картину поверхностной эрозии. В дальнейшем заболевание принимает одну из трех форм.

- **Экзофитный рост:** первичная опухоль растет в просвет вагинального канала в виде бугристых масс, заполняя его верхнюю половину, с присоединением вторичной инфекции и некроза.
- **Эндофитный рост:** опухоль растет преимущественно интрамурально, постепенно инфильтрируя всю шейку матки и цервикальный канал. При этой форме шейка матки гипертрофируется, утолщается, становится плотной, бочкообразной.
- **Язвенный рост:** образуются кратерообразные язвы с неровными краями и некротическим дном. Шейка матки при этой форме частично, а затем и полностью разрушается.

С момента появления карциномы 0 стадии до инвазивной формы РШМ обычно проходит около 10 лет.

На первых этапах клинической фазы развития РШМ распространение идет по трем основным направлениям:

- на своды и стенки влагалища (влагалищный вариант);
- на тело матки (маточный вариант);
- в параметрии (параметральный вариант).

В дальнейшем в процесс могут быть вовлечены ректовагинальное пространство и мочеточники. Для РШМ характерно лимфогенное метастазирование в подвздошные, парааортальные и гипогастральные лимфатические узлы.

10.1.5. Международная классификация по системе TNM

T — первичная опухоль.

- **Tis** — карцинома *in situ* (CIS).
- **T1** — рак шейки матки, ограниченный маткой.
 - **T1a** — опухоль, диагностируемая только микроскопически.
 - ◇ **T1a1** — минимальная инвазия стромы.
 - ◇ **T1a2** — глубина инвазии стромы <5 мм, горизонтальное распространение <7 мм.
 - **T1b** — опухоль больше T1a2
 - ◇ **T1b1** — опухоль больше T1a2, в пределах шейки не более 4 см.
 - ◇ **T1b2** — в пределах шейки более 4 см.
- **T2** — распространение на матку, но без стенок таза или нижней трети влагалища (рис. 10.4).

- T2a — выход за пределы матки без поражения параметрия.
 - T2b — с поражением параметрия, не доходя до стенок таза.
 - T3 — поражение нижней трети влагалища или распространение на стенку таза, гидронефроз.
 - T3a — поражена нижняя треть влагалища.
 - T3b — распространение на стенку таза, гидронефроз.
 - T4 — поражение слизистой оболочки мочевого пузыря, прямой кишки, распространение за пределы таза.
- N — регионарные лимфатические узлы.**
- Nx — недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов.
 - N0 — нет признаков поражения регионарных лимфатических узлов.
 - N1 — метастазы в регионарных лимфатических узлах.
- M — отдаленные метастазы.**
- Mx — недостаточно данных для определения отдаленных метастазов.
 - M0 — нет признаков метастазов.
 - M1 — есть отдаленные метастазы.

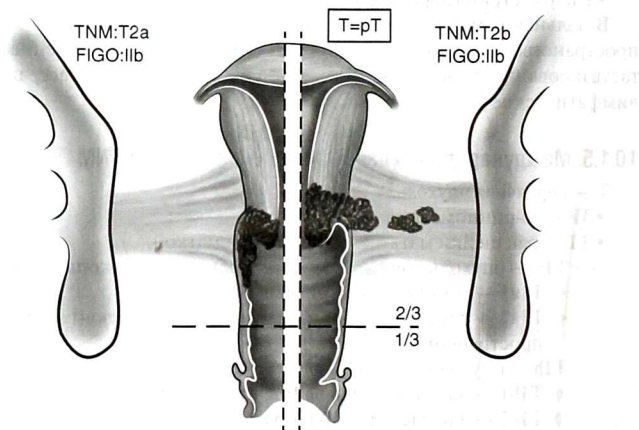


Рис. 10.4. Варианты рака шейки матки класса T2: T2a и T2b

Группировка РШМ по стадиям приведена в табл. 10.1.

Таблица 10.1. Стадии рака шейки матки по системе TNM

Стадия	Категория T	Категория N	Категория M
0	Tis	N0	M0
Ia	T1a	N0	M0
Ib	T1b	N0	M0
IIa	T2a	N0	M0
IIb	T2b	N0	M0
IIIa	T3a	N0	M0
IIIb	T1–3a	N1	M0
	T3b	Любая	M0
IVa	T4	Любая	M0
IVb	Любая	Любая	M1

10.1.6. Клиническая картина и диагностика рака шейки матки

Опорный симптом при постановке диагноза РШМ — **очаг опухолевого роста**. По мере развития опухоли появляются едва заметные визуальные изменения, контактная кровоточивость и бели (патологические выделения), иногда — нерегулярные менструации.

В финальных стадиях заболевания клинические проявления постепенно нарастают, появляются болевые ощущения, дизурия, запор. Некроз и бактериальная инфекция приводят к появлению выделений: сначала — цвета мяса, затем — мутных с неприятным гнилостным запахом. В запущенных случаях образуются ректовагинальные и мочепузырно-вагинальные свищи. В результате инфильтрации, деструкции и вовлечения соседних анатомических структур возникают болевой синдром, соответствующие функциональные нарушения и осложнения со стороны органов малого таза или вторичная почечная недостаточность в результате обструкции мочеточников метастатическими лимфатическими узлами подвздошной зоны. Последнее осложнение — наиболее частая причина смерти.

Обязательные диагностические процедуры

- Физикальное, в том числе гинекологическое, обследование, включающее вагинальный осмотр в зеркалах и ректовагинальную би-

мануальную пальпацию для оценки степени распространения заболевания на органы малого таза.

- Кольпоскопическое обследование и пробу Шиллера с применением операционного микроскопа проводят для точного установления границ патологического процесса, прицельной биопсии и удаления.
- Пап-тест для обнаружения дисплазии и преκлинических форм рака (0–Ia стадии), когда шейка матки еще не имеет видимых изменений.
- Инцизионная (ножевая) биопсия очага поражения шейки (инфильтрации, изъязвления или опухоли с явными клиническими проявлениями) на границе опухолевой и нормальной ткани.
- Полное исследование эндоцервикального канала при отсутствии опухолевого роста путем выскабливания или аспирации в зависимости от патологоанатомического состояния шейки матки.
- УЗИ органов брюшной полости, малого таза, забрюшинного пространства, паховых лимфатических узлов.
- Определение уровня маркера SCC (антиген плоскоклеточной карциномы) в сыворотке крови при плоскоклеточном раке.
- Конусовидную биопсию проводят у пациентов с положительными результатами цитологического исследования, но без явных проявлений заболевания. При карциноме *in situ* эта диагностическая процедура одновременно служит и терапевтической.
- Рентгенография органов грудной клетки.

По показаниям проводят:

- цистоскопию;
- экскреторную урографию;
- МРТ или КТ малого таза с контрастированием;
- ПЭТ или позитронно-эмиссионная томография в сочетании с компьютерной томографией ;
- лапароскопию и лимфаденэктомию.

10.1.7. Скрининг

Специалисты считают, что значительного уменьшения заболеваемости РШМ и смертности от этого заболевания можно достичь, если все женщины, относящиеся к группе риска, даже при отсутствии симптомов будут проходить периодические обследования. В связи с этим необходимо принять во внимание следующие рекомендации.

- Все женщины должны быть просвещены в данной области и осведомлены о необходимости регулярно обследоваться. После получения двух нормальных цитологических результатов их необходимо подтверждать последующими обследованиями через каждые 3 года.
- Медицинский персонал должен уметь правильно проводить взятие мазков на цитологическое исследование (Пап-тест) и полимеразную цепную реакцию (ПЦР).
- По рекомендации ВОЗ необходимо одновременно с Пап-тестом выполнять тестирование на ДНК HPV шейки матки ВОУК. Как минимум, проверку наличия HPV необходимо проводить среди групп риска.
- Преимущества внедрения жидкостной цитологии (рис. 10.5, см. цв. вклейку):
 - в контейнер со стабилизирующим раствором попадает весь полученный клеточный материал;
 - длительный срок хранения полученного биоматериала;
 - жидкостная цитология позволяет решать вопрос о дополнительной диагностике HPV.
- Система здравоохранения должна координировать применение разработанных методов, четко выполнять диагностические и лечебные алгоритмы.
- Создание специального фонда средств (от частных лиц, общественных и государственных организаций) не только обеспечивает выполнение программы, но и многократно окупает затраты на ее реализацию.

Ни в одной стране мира не удалось добиться реализации этой программы в полном объеме и существенного снижения заболеваемости РШМ. Тем не менее значительный прогресс достигнут в США, Голландии, Швеции и Японии, где 70–80% всех случаев РШМ выявляют на 0–I стадиях.

В России частота выявляемых случаев РШМ в 0 стадии составляет в среднем 14,5% числа инвазивных форм; в Новгородской области — 50%.

10.1.8. Лечение

Выбор лечения зависит главным образом от распространенности заболевания.

- При РШМ 0 или T1a1 основной метод лечения — хирургическое вмешательство, объем которого зависит от возраста пациентки. Конусовидную (электродиатермоконизацию, лазерную, радиоволновую) конизацию (с контролем купола на атипию и HPV), ампутацию шейки матки или трахелэктомию проводят преимущественно у молодых женщин, которые желают иметь детей и согласны в последующем проходить обследования. В других случаях выполняют простую гистерэктомию.
- В случае диагностики карциномы *in situ* в период беременности необходимо разрешить женщине доносить плод, а процесс контролировать с помощью Пап-теста. Лечение может быть начато спустя несколько месяцев.
- Если инвазивный рак обнаружен во время беременности до 20 нед, ее прерывают. По прошествии триместра выполняют кесарево сечение; при жизнеспособности плода одновременно производят гистерэктомию.
- Объем хирургической операции выбирают в зависимости от распространенности заболевания.
 - При РШМ T1a-1b выполняют расширенную экстирпацию матки с придатками (операция Вертгейма), которая включает удаление верхней трети влагалища и параметральной клетчатки.
 - Более расширенные операции включают также удаление ближайших регионарных узлов и даже парааортальных.
 - Расширенная экстирпация матки с придатками в репродуктивном возрасте может быть выполнена видеолапароскопическим доступом с транспозицией яичников.
 - При РШМ T1a2 и необходимости сохранить детородную функцию возможно выполнение широкой конизации и лапароскопической тазовой лимфаденэктомии либо расширенной трахелэктомии.
- На всех стадиях инвазивного РШМ выше T2b проводят ЛТ. Такая терапия по радикальной программе включает внутриволостное введение радиоактивных аппликаторов и внешнее облучение параметрия и лимфатических узлов подвздошной и парааортальной зон, которые могут быть вовлечены в процесс. Радиоаппликаторы вводят во влагалище и полость матки с подведением общей дозы 60–70 Гр на парацервикальную зону. Недостающую дозу на параметрий и другие зоны компенсируют дистанционной гамма-терапией (до 30 Гр).

- Некоторые авторы на стадии T2b допускают выполнение хирургических вмешательств.
- При распространенных формах РШМ, особенно при кровотечениях, вместо лапаротомии с перевязкой внутренних подвздошных артерий получила развитие эндоваскулярная химиоэмболизация маточных артерий (рис. 10.6, см. цв. вклейку).

Химиолучевая терапия повышает эффективность лечения. Некоторые группы препаратов рекомендуют в качестве средств адьювантной терапии и профилактики после хирургического лечения и/или ЛТ.

10.1.9. Прогноз

Успешность лечения РШМ напрямую зависит от стадии, на которой его диагностировали. Пятилетняя выживаемость, по обобщенным данным ряда стран, составляет:

- при T0–T1 — 100–80%;
- при T2 — 60–40%;
- при T3 — 30%;
- при T4 — менее 10%.

Беременность ухудшает прогноз заболевания.

10.2. ОПУХОЛИ ТЕЛА МАТКИ

Данные международной статистики свидетельствуют о том, что между показателями частоты РШМ и РЭ существует обратная корреляционная связь. Первый доминирует в развивающихся странах, второй — в западных странах с высоким уровнем социально-экономического развития. РЭ возникает чаще в более старших возрастных группах, преимущественно после менопаузы. В Европе и Северной Америке в среднем ежегодно регистрируют около 15 новых случаев РЭ на 100 000 женского населения. В 2012 г. в России заболеваемость РЭ достигла 27 на 100 000 женского населения, в Новгородской области — 38,2, а смертность от этого заболевания — 9,3.

В конце 60-х и начале 70-х годов XX в. в США было отмечено активное использование гормональных препаратов женщинами в период постменопаузы. Это событие послужило толчком к выяснению причин развития РЭ.

Целевые установки

Знать	Разобраться	Вспомнить	Уметь
<ul style="list-style-type: none"> • Патогенетические варианты РЭ. • Группы риска и предраковые заболевания. • Методы диагностики: <ul style="list-style-type: none"> – на амбулаторно-поликлиническом приеме; – в стационаре. • Особенности диагностического выскабливания полости матки 	<ul style="list-style-type: none"> • В проявлениях ведущих опорных симптомов 	<ul style="list-style-type: none"> • Особенности строения тела матки. • Каким эпителием выстлана слизистая оболочка полости матки: <ul style="list-style-type: none"> – двурядным цилиндрическим; – однорядным призматическим; – однорядным цилиндрическим; – плоским; – переходноклеточным 	<ul style="list-style-type: none"> • Провести: <ul style="list-style-type: none"> – ректовагинальное исследование; – зондирование полости матки. • Описать состояние тела матки

10.2.1. Этиология и патогенетические варианты

Многолетние исследования ученых позволили конкретизировать представление о РЭ как об одной из наиболее ярко выраженных гормонозависимых опухолей.

Гиперпластические процессы. Под гиперпластическими процессами эндометрия понимают чрезмерное разрастание последнего. Эти процессы вызывают гормональные нарушения, связанные с заболеваниями яичников, ЩЖ, надпочечников и т.д.

Гиперплазию встречают при сахарном диабете, ожирении, синдроме поликистозных яичников. Большое значение в развитии гиперпластических процессов эндометрия играет повышенный уровень эстрогенов при относительно низком содержании прогестерона. Это связано с тем, что эстрогены способствуют росту эндометрия, а прогестерон тормозит его чрезмерное разрастание.

Гиперплазия может возникать в разном возрасте. Нередко гиперплазия сочетается с полипами, миомой матки и эндометриозом. Пациентки с гиперплазией могут страдать бесплодием.

Согласно рекомендациям ВОЗ, гиперпластические процессы разделяют:

- на эндометриальную типичную гиперплазию;
- атипичную (аденоматозную) гиперплазию;
- полипы эндометрия.

Я.В. Бохман сформулировал «эндокринно-метаболическую концепцию» патогенеза РЭ и выделил два его основных **патогенетических варианта** (табл. 10.2).

- **I (гормонозависимый) вариант** РЭ встречается в 60–70% случаев, он характеризуется выраженными проявлениями хронической гиперэстрогении в сочетании с нарушениями жирового и углеводного обмена.
 - **Симптомы:** нарушение менструальной и детородной функций, ановуляторные маточные кровотечения, бесплодие, позднее наступление менопаузы.
 - **Морфологические изменения:** гиперплазия эндометрия, синдром Штейна–Левенталя, гиперпластические процессы в эндометрии с очагами атипической пролиферации, миома матки.
 - Основное звено в **механизме развития** гиперпластических процессов — нарушение овуляции. Независимо от причин ановуляции (персистенция фолликула или его атрезия) последовательность изменений в эндометрии одинакова. При атрезии фолликулов последние, не созрев, подвергаются регрессии, что сопровождается снижением уровня эстрогенов. В ответ на это происходит повышение секреции гонадотропинов, которые стимулируют рост новых фолликулов, что вновь приводит к повышению уровня эстрогенов в организме. Таким образом, происходит волнообразная длительная секреция на относительно высоком уровне, что приводит к описанным выше морфологическим изменениям. В результате исследований установлено, что по мере нарастания гиперпластических процессов увеличивается масса апудоцитов, вырабатывающих биогенные амины и пептидные гормоны (норадреналин, мелатонин, хорионический гонадотропин и др.). Последние способствуют развитию паранеопластического эндокринно-обменного синдрома, присущего первому варианту РЭ. Обменные нарушения сводятся к ожирению, сахарному диабету и гипертонической болезни.
- **II (автономный) вариант** РЭ встречается в 30–40% случаев. Эндокринно-обменные нарушения отсутствуют или выражены слабо. Характерно сочетание фиброза стромы яичников и атрофии эндометрия, на фоне которых возникают полипы, очаги атипической пролиферации и рака.

Значительные колебания показателей заболеваемости РЭ в разных регионах указывают на то, что в развитии эндокринных нарушений и тенденции к увеличению частоты РЭ важную роль играют факторы питания и образа жизни.

Таблица 10.2. Сравнительные признаки патогенетических вариантов рака эндометрия

Признаки	I вариант	II вариант
Менструальная функция	По типу ановуляторных маточных кровотечений	Не нарушена
Детородная функция	Снижена, бесплодие	Не нарушена
Менопауза	Обычно после 50 лет	До 50 лет
Тип кольпомикроскопической реакции	Эстрогенный	Атрофический
Состояние яичников	Гиперплазия текаткани, синдром Штейна–Левенталя, феминизирующие опухоли	Фиброз
Фон эндометрия	Гиперпластический	Атрофический
Изменения миометрия	Фибромиома	Нет
Эндокринно-метаболические нарушения	Ожирение, гиперлипидемия, сахарный диабет	Четко не выражены
T-система иммунитета	Не изменена	Выраженная депрессия
Продолжительность заболевания	Длительная	Короткая
Степень дифференцировки опухоли	Высокая (G_1, G_2)	Снижена (G_3, G_4)
Чувствительность к прогестагенам	Высокая	Невысокая
Множественные опухоли	Яичники, МЖ, толстая кишка	Не характерны
Прогноз	Благоприятный	Менее благоприятный

10.2.2. Патологическая анатомия

Гиперплазию и полипы эндометрия многие специалисты относят к предраковым состояниям, хотя вопрос о развитии РЭ не решен полностью. При микроскопии может быть выявлена гиперплазия как желез, так и стромы. Пролиферативные изменения бывает трудно отличить от рака.

РЭ может исходить из любой части полости матки. На ранних стадиях развития рост карциномы идет преимущественно в сторону полости матки. По мере развития заболевания в процесс вовлекается и миометрий, позднее — серозная оболочка, затем соседние органы малого таза, цервикальный канал и верхняя половина влагалища.

Для РЭ характерна высокая частота лимфогенного метастазирования при переходе опухоли на цервикальный канал. Регионарные метастазы развиваются и при расположении опухоли в верхней части матки. Риск последних повышается при II патогенетическом варианте РЭ с низкой степенью дифференцировки опухоли.

Гистологически РЭ — **аденокарцинома** разной степени дифференцировки (G1, G2, G3), в некоторых случаях — серозная папиллярная аденокарцинома или плоскоклеточная метаплазия. Этот тип опухоли квалифицируют аденоакантомой.

Саркому матки встречают редко. Она может развиваться из предшествующей лейомиомы или из мезодермальных тканей, входящих в структуру тела матки.

10.2.3. Клиническая картина

Основной симптом РЭ — маточные кровотечения, в большинстве случаев он проявляется на фоне менопаузы. Часто малозаметным проявлением РЭ оказывается лейкорея.

На ранних этапах развития опухоли возможны боли. Схваткообразные боли обычно связаны со стенозированием канала шейки матки и скоплением выделений в полости матки. В запущенных случаях болевой синдром обусловлен сдавливанием лимфогенными метастазами или инфильтратами запирающего и седалищного нервов или мочеточников.

При распространенных опухолях наблюдают увеличение и фиксацию тела матки, обусловленные инфильтрацией параметральной клетчатки.

10.2.4. Диагностика

Обязательные исследования:

- физикальное, в том числе гинекологическое;
- аспирационная биопсия полости матки для цитологического исследования;
- фракционный кюретаж полости матки — раздельное получение материала со всех частей полости матки и цервикального канала; следует выполнять периодически у женщин, входящих в группу риска, с нарушениями менструального цикла или кровотечениями в менопаузе;
- ультрасонография и специальная вагинальная ультрасонография для стадирования процесса;

- УЗИ органов брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства;
- рентгенография органов грудной клетки;
- определение уровня маркера СА-125 в сыворотке крови;
- МРТ с контрастированием;
- гистероскопия (по показаниям);
- цистоскопия и ректороманоскопия (по показаниям).

10.2.5. Классификация по системам TNM и FIGO

Определение категорий Т, N и М соответствует стадиям, применяемым Международной федерацией акушеров-гинекологов (FIGO), поэтому для сравнения приведены обе классификации (табл. 10.3).

Таблица 10.3. Классификация рака эндометрия по системам TNM и FIGO

Категории TNM	Стадии FIGO	Описательные признаки
Tis	0	Рак в пределах базальной мембраны
T1a	Ia	Опухоль ограничена эндометрием или менее 1/2 миометрия
T1b	Ib	Инвазия миометрия на 1/2 и более
T2 (N0M0)	II	Опухоль прорастает в строму шейки матки, но не выходит за пределы матки
T3 и/или N1	III	Местное и/или регионарное распространение как T3a, T3b, N1 и FIGO IIIa, IIIb, IIIc и ниже
T3a	IIIa	Опухоль прорастает серозную оболочку и/или яичник и/или перитонеальная цитогамма положительная
T3b	IIIb	Прорастание стенок влагалища или метастазы
N1	IIIc	Метастатическое поражение тазовых лимфатических узлов (C1) или парааортальных (C2)
T4	IVa	Опухоль прорастает слизистую оболочку мочевого пузыря и/или кишки
M1	IVb	Отдаленные метастазы

10.2.6. Лечение

Выбор методов лечения РЭ зависит от стадии заболевания, патогенетического варианта и состояния больной.

Абдоминальная гистерэктомия с билатеральной сальпингоовариэктомией — метод выбора при РЭ Tis и T1. Расширенную гистерэктомию

по Вертгейму (с сальпингоовариэктомией, удалением параметральных и подвздошных лимфатических узлов) рекомендуют для T2.

Комбинированное лечение (операция + предоперационное или послеоперационное облучение). Предоперационное облучение снижает риск развития местных рецидивов и появления радиоактивных метастазов. ЛТ предполагает внутриволостное введение радиоактивных аппликаторов или проведение дистанционной гамма-терапии. Послеоперационное облучение включает интравагинальную ЛТ и дистанционную гамма-терапию на параметральную зону.

Сочетанная ЛТ. Этот метод используют при наличии неоперабельных опухолей, хотя он может быть применен и на более ранних стадиях, когда операция противопоказана.

Гормонотерапия. Наиболее чувствительны к прогестагенам больные РЭ I патогенетического варианта. Обычно прогестагены (медроксипрогестерон, мегэстрол) и антиэстрогены (тамоксифен и др.) применяют для паллиативного лечения распространенных опухолей или в качестве компонентов комбинированной терапии.

Адьювантную ХТ применяют при лечении низкодифференцированных и серозно-папиллярных форм РЭ.

10.2.7. Прогноз

При I патогенетическом варианте РЭ способность опухоли к агрессивному росту и диссеминации низкая, поэтому прогноз довольно хороший. Пятилетняя выживаемость при Tis и T1 составляет 90%. При вовлечении в процесс миометрия этот показатель снижается до 70%, а при распространении на шейку матки — до 50%.

10.3. ТРОФОБЛАСТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ

Хориокарцинома — сравнительно редкая злокачественная опухоль, которая развивается из эпителиальных клеток ворсинок хориона. Чаще всего хориокарцинома локализуется в теле матки, реже — в маточной трубе, яичнике, брюшной полости.

Хориокарциному считают одной из форм **трофобластической болезни** (ТБ) — группы связанных между собой патологий, в основе которых лежит нарушение развития и роста клеток трофобласта.

Возраст больных хориокарциномой — преимущественно до 35 лет. Эта опухоль ассоциирована с беременностью и возникает приблизительно у 2 из 100 000 женщин после родов или аборта.

Заболеваемость в европейских странах в 30–40 раз меньше, чем в азиатских. Особенно высокая заболеваемость хориокарциномой отмечена в Китае и Индонезии.

Хориокарцинома характеризуется очень агрессивным течением и при этом — высокой частотой излечения даже при наличии отдаленных метастазов. Правильное и своевременное лечение позволяет в настоящее время достичь высокой (более 90%) выживаемости.

Целевые установки

Знать	Уметь	Убедиться
<ul style="list-style-type: none"> • Понятие ТБ. • Разновидности пузырного заноса. • Факторы риска развития хориокарциномы. • Четыре основные функционально-морфологические особенности хориокарциномы. • Четыре основных метода диагностики ТБ. • Основные принципы лечения ТБ 	<ul style="list-style-type: none"> • Провести обследование пациентки с подозрением на ТБ. • Дифференцировать ТБ и беременность 	<ul style="list-style-type: none"> • В клиническом проявлении основных опорных симптомов ТБ. • В излечимости хориокарциномы медикаментозными методами

10.3.1. Этиология и патогенез

В рамках современной концепции патологических состояний трофобласта простой и инвазивный пузырные заносы и хориокарциному рассматривают как последовательную цепь взаимосвязанных форм ТБ.

Причинами возникновения ТБ после беременности отдельные авторы считают:

- перенесенные инфекционно-вирусные заболевания;
- снижение выработки уровня эстрогенов в организме матери;
- иммунодефицитные состояния.

Заболеваемость ТБ выше в развивающихся странах с высокой рождаемостью, поскольку большое число родов с короткими интервалами между ними нередко сопровождаются иммунодефицитом.

Один из критериев риска возникновения пузырного заноса — возраст наступления беременности. Выделяют несколько категорий риска:

- в возрастной группе 20–25 лет — низкий риск;
- в группе 15–20 лет — несколько выше;
- риск резко возрастает после 35 лет.

Характер развития хориокарциномы непосредственно связан с предшествующей беременностью. Играет роль не только исход этой беременности, но и ее сущность — была ли она изначально нормальной (роды), медицинский аборт, выкидыш или патологической (пузырный занос, эктопическая беременность). Риск развития хориокарциномы в 1000 раз выше после патологической беременности, чем после нормальной. Прогноз лечения хориокарциномы после нормальной беременности менее благоприятный, а пятилетняя выживаемость более низкая.

10.3.2. Патологическая анатомия

Трофобластическая болезнь развивается из ворсинок хориона (рис. 10.7, см. цв. вклейку).

Макроскопически хориокарцинома выглядит как узлы темно-красного цвета разной величины с очагами кровоизлияний и некроза, напоминающие гематому.

При микроскопическом исследовании находят два основных вида клеточных элементов: клетки Лангханса и синцития с резко выраженным полиморфизмом.

Хориокарцинома обладает определенными **функционально-морфологическими особенностями**, отличающими ее от других злокачественных опухолей:

- отсутствие собственных сосудов;
- способность расплавлять стенки сосудов матки;
- способность вырабатывать антикоагуляционный фактор;
- способность продуцировать хорионический гонадотропин (ХГ).

Указанные особенности — ключевые в понимании клинической симптоматики хориокарциномы, причин ее преимущественно гематогенного метастазирования и специфики методов диагностики.

В соответствии с гистологической классификацией, принятой ВОЗ, выделяют следующие формы ТБ.

- **Пузырный занос** — общий термин для определения поражений плаценты, характеризующихся отеком ворсин хориона, пролиферацией трофобласта без инвазии миометрия и распространения по сосудам:
 - полный — изменения захватывают весь хорион, эмбрион отсутствует;
 - частичный — изменена только часть хориона; эмбрион или его части присутствуют.

- **Инвазивный пузырный занос** — опухолевидный процесс с инвазией миометрия, характеризуемый гиперплазией трофобласта с сохранением структуры ворсин.
- **Трофобластическая опухоль плацентарного места** — возникает из трофобласта плацентарного ложа, бывает низкой и высокой степени злокачественности.

10.3.3. Клиническая классификация ТМ

Категории ТМ	Стадии FIGO	Показатель
Tx		Первичная опухоль не может быть оценена
T0		Отсутствие данных о первичной опухоли
T1	I	Опухоль в пределах матки
T2	II	Опухоль распространяется на другие половые структуры — влагалище, яичник, трубу
M1a	III	Метастазы в легких
M1b	IV	Другие отдаленные метастазы

10.3.4. Клиническая картина и диагностика

Ведущий опорный симптом, наблюдаемый почти в 100% случаев различных видов ТБ, — выделения кровянистого характера: у 25% больных — в ближайшее время после родов, аборта, выкидыша или пузырного заноса; у 50% — после длительной задержки; у 25% — в межменструальном периоде. В промежутке между кровотечениями у многих больных можно наблюдать серозные или гнойные выделения, что связано с особенностями кровоснабжения, некрозом, распадом и инфицированием опухолевых узлов. Могут быть болевые ощущения внизу живота и в поясничной области, иногда — схваткообразные боли, связанные с присутствием инородных масс в полости матки или с угрозой перфорации (табл. 10.4).

Общие симптомы хориокарциномы обусловлены интоксикацией и сужением сосудов в мягких тканях больных. Опосредованную группу симптомов составляют ложные признаки беременности, связанные с выработкой ХГ. Промедление с диагностикой приводит к серьезным осложнениям, в том числе кровотечениям, метастазам в легкие и мозг.

Таблица 10.4. Особенности проявления опорных симптомов при хориокарциноме и пузырьном заносе

Опорные симптомы*	Хориокарцинома	Пузырный занос
	Узлы темно-красного или темно-вишневого цвета на слизистой оболочке влагалища и шейки матки	Гроздевидные образования из прозрачных пузырьков
	Цианоз слизистой оболочки влагалища и шейки матки	То же
	Увеличенная матка с участками размягчения	То же + двусторонние лютеиновые кисты (в 40% случаев)
	Нарушение детородной и менструальной функций, гибель плода	То же, но иногда при большом сроке беременности наступают роды обычным путем
	Кровянистые, иногда серозные или гнойные выделения	Кровянистые, нередко с пузырьками (элементами пузырьного заноса)
	Боли внизу живота, в поясничной области, иногда схваткообразные	То же
	Общая слабость, анемия	То же, но в меньшей степени
	Ложные признаки беременности	То же, но в меньшей степени
	Угрожающее наружное или внутрибрюшное кровотечение, разрыв матки, кровохарканье при метастазах в легкие	Иногда возможна эмболия легкого клетками трофобласта

* Условные (графические) обозначения опорных симптомов злокачественных опухолей см. на рис. 3.1.

Диагностика ТБ базируется на четырех основных методах:

- оценка клинических симптомов;
- гистологический анализ;
- определение уровня ХГ;
- рентгенологический анализ.

Первичная диагностика включает:

- сбор анамнеза (указания на беременность, ее давность, чем закончилась);
- гинекологический осмотр влагалища и шейки матки с помощью зеркал;

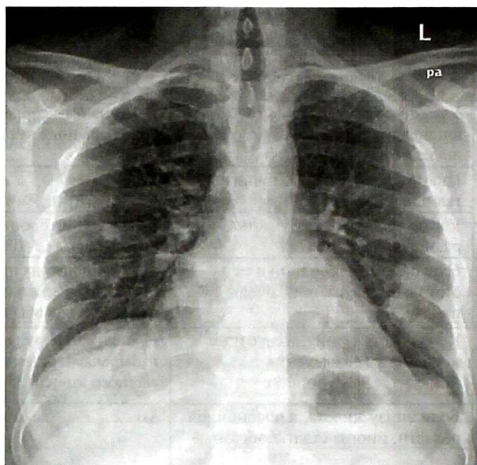


Рис. 10.8. Рентгенограмма органов грудной клетки больной с диагнозом «хориокарцинома с метастазами в легкие»

- забор мазков на цитологическое исследование;
- инцизионную биопсию узлов на слизистой оболочке влагалища;
- рентгенографию органов грудной клетки (рис. 10.8);
- определение уровня ХГ;
- МРТ головного мозга с контрастированием.

Заподозрить ТБ позволяют цианоз слизистых оболочек влагалища и шейки матки, увеличенная и/или мягкой консистенции матка. Для установления размеров матки, выявления гомогенной мелкокистозной ткани при отсутствии плода и лютеиновых кист используют **ультрасонографию**.

Клиническая диагностика — наиболее надежный способ установления варианта ТБ. Гистологическую диагностику затрудняет недостаточное выскабливание, когда в биопсийный материал попадает лишь некротическая ткань. Более чем в 50% случаев при первом выскабливании в связи с маточным кровотечением, возникающим после родов или абортов, полученный соскоб на гистологическое исследование не направляют, а результаты повторного исследования могут быть ложноотрицательными.

Следует помнить: во всех случаях материал после выскабливания полости матки, проводимого в лечебных или иных целях, необходимо направлять в патогистологическую лабораторию!

Наибольшее практическое значение имеет определение уровня β -субъединицы ХГ в крови и моче. Любое повышение уровня ХГ, не связанное с развивающейся беременностью, свидетельствует о ТБ. Мониторинг уровня этого опухолевого маркера позволяет осуществлять раннюю диагностику ТБ, контролировать эффективность ХТ, определять сроки лечения и решать вопрос о возможности новой беременности.

В настоящее время для определения ХГ в моче и крови используют иммунологические и радиоиммунологические методы, чувствительность которых значительно выше чувствительности биологических методов.

Рентгенография органов грудной клетки при подозрении на хориокарциному — обязательное исследование, которое необходимо повторять через каждые 3 нед для контроля за динамикой заболевания.

Гистерография может быть полезной при отрицательных данных гистологического исследования соскоба из полости матки.

10.3.5. Лечение

Тактика врача при пузырьном заносе

- Вакуум-эвакуация пузырьного заноса с контрольным кюретажем.
- Гистологическое исследование материала.
- Последующий тщательный мониторинг в течение года.
 - Еженедельное исследование уровня ХГ в сыворотке крови до получения трех последовательных отрицательных результатов, затем в течение 6 мес — ежемесячно, в течение следующих 6 мес — 1 раз в 2 мес.
 - УЗИ и рентгенография органов брюшной полости до нормализации уровня ХГ.
 - Обязательное ведение пациенткой менограммы в течение 3 лет после пузырьного заноса.

После удаления пузырьного заноса при динамическом снижении уровня ХГ до нормальной величины ХТ не проводят.

При отсутствии снижения ХГ рекомендована стандартная ХТ I линии: метотрексат, кальция фолинат (Лейковорин-ЛЭНС*), 3 курса с последующим обследованием.

Выбор ХТ II и III линий определяют агрессивностью трофобластической опухоли (пузырном заносе, инвазивном пузырном заносе, трофобластической опухоли плацентарного места), развитием резистентности по шкале FIGO и дополнительными обследованиями.

Тактика врача при хориокарциноме

ПХТ расширяет возможности лечения хориокарциномы. Спектр схем ХТ с каждым годом расширяют. Наибольшее применение получили схемы:

- МАС — метотрексат, дактиномицин, циклофосфамид (Циклофосфан*);
- ЕМА/ЕР — этопозид, дактиномицин, метотрексат, кальция фолинат, цисплатин;
- ЕМА/СО — этопозид, дактиномицин, метотрексат, кальция фолинат, циклофосфамид, винкристин.
- динамический мониторинг осуществляют аналогично другим трофобластическим опухолям с контролем уровня хорионического гонадотропина, проводят не менее 3,5 лет после клинического излечения и нормализации уровня ХГ. Гормональную контрацепцию рекомендуют 3,5 года. В зависимости от метастазов в мониторинг включают рентгенографию органов грудной клетки, УЗИ, КТ и МРТ.

К хирургическому удалению матки обычно прибегают только в экстренных ситуациях — при наличии угрозы жизни пациентки (в частности, при кровотечении), а также при отсутствии результатов от ХТ с использованием двух схем.

В отдельных случаях применяют ЛТ, например при метастазах в головной мозг.

10.3.6. Прогноз

ХТ дает положительные результаты у большинства больных, даже при диссеминированных формах хориокарциномы. В настоящее время практически у всех женщин, перенесших различные виды пузырного заноса и неметастатические формы хориокарциномы, могут быть восстановлены менструальная и детородная функции. Однако рекомендации в отношении беременности можно давать не ранее чем через 2–3 года.

10.4. ОПУХОЛИ ЯИЧНИКОВ

Злокачественные опухоли яичников составляют до 20% всех злокачественных новообразований женских половых органов. Ежегодно в России регистрируют 10–15 новых случаев РЯ на 100 000 женского на-

селения. Высокие заболеваемость и смертность от РЯ — в Сингапуре, Японии, Англии и Испании.

Своевременная диагностика РЯ — одна из сложнейших проблем онкогинекологии. По статистике стран СНГ, РЯ III–IV стадии составляет 66–68%. Такая высокая доля опухолей яичников на поздних стадиях обусловлена следующими факторами:

- анатомо-топографическое расположение яичников (в глубине костного скелета малого таза);
- разнообразие форм и источников тканевых компонентов для развития опухолей яичников;
- интраперитонеальное расположение яичников, не представляющее препятствий для свободного роста, имплантационного метастазирования и развития асцита;
- нередкое развитие РЯ на фоне или в сочетании с другими опухолевидными заболеваниями органов малого таза.

Целевые установки

Знать	Вспомнить	Убедиться	Уметь
<ul style="list-style-type: none"> • Основные виды опухолей яичников и принятые классификации. • Гормонально-активные опухоли. • Патогенез развития асцита при РЯ и его отличительные особенности при других патологических состояниях. • Принципы лечения и объем хирургических операций при РЯ 	<ul style="list-style-type: none"> • Анатомо-топографическое строение и расположение яичников 	<ul style="list-style-type: none"> • В проявлении опорных симптомов при первичном и вторичном РЯ 	<ul style="list-style-type: none"> • Провести дифференциальную диагностику кисты, кистомы и РЯ при бимануальном исследовании. • Определить наличие асцита физикальными методами. • Составить план обследования при подозрении на РЯ у больных с асцитом и без него

10.4.1. Этиология и патогенез

Существуют статистические доказательства общности патогенеза доброкачественных опухолей яичников, матки и МЖ в условиях гормональных нарушений.

Клинико-эпидемиологические исследования позволили определить контингенты женщин, среди которых риск развития опухолей яичников наиболее высок. Прежде всего, это женщины в возрасте 35–50 лет, причем в 2 раза чаще опухоли яичников развиваются у женщин с нарушениями менструальной и детородной функций, хроническими воспалительными процессами придатков матки, с наличием доброкачественных опухолей яичников и миом матки. Идентифицированы гены *BRCA I* и *BRCA II*, ответственные за возникновение наследственных форм РМЖ и РЯ. Выявление этих генов свидетельствует о наследственной передаче (более 10%) этих опухолей.

Возрастные риски различных гистотипов опухолей яичников:

- дисгерминомы — у детей и у лиц молодого возраста (средний возраст — 21 год);
- эндометриоидные опухоли яичников — у женщин 30–40 лет (средний возраст — 36,5 года);
- серозные опухоли яичников — у женщин 40–50 лет (средний возраст — 45,6 года, могут возникнуть в любом возрасте);
- муцинозные опухоли яичников — у женщин 50–60 лет;
- опухоль Бреннера — у женщин 60–70 лет;
- гранулезоклеточные опухоли яичников — у больных всех возрастов (от детского до преклонного);
- текомы — преимущественно после менопаузы.

10.4.2. Патологическая анатомия

Опухоли яичников отличаются удивительным разнообразием гистологических вариантов и биологических признаков. До настоящего времени классификация опухолей яичников составляет предмет дискуссий. Почти каждый гистологический тип опухолей может быть доброкачественным, с пограничной малигнизацией и истинно злокачественным. Наиболее полно многообразие опухолей представлено в классификации ВОЗ.

Гистологическая классификация опухолей яичников

- Эпителиальные опухоли
 - Серозные опухоли:
 - ◇ доброкачественные;
 - ◇ пограничные;
 - ◇ злокачественные.
 - Муцинозные опухоли:
 - ◇ доброкачественные;

- ◇ пограничные;
- ◇ злокачественные.
- Эндометриоидные опухоли:
 - ◇ доброкачественные;
 - ◇ пограничные;
 - ◇ злокачественные.
- Светлоклеточные (мезонефроидные) опухоли:
 - ◇ доброкачественные;
 - ◇ пограничные;
 - ◇ злокачественные.
- Опухоли Бреннера:
 - ◇ доброкачественные;
 - ◇ пограничные;
 - ◇ злокачественные.
- Смешанные эпителиальные опухоли:
 - ◇ доброкачественные;
 - ◇ пограничные;
 - ◇ злокачественные.
- Недифференцированные карциномы.
- Неклассифицируемые эпителиальные опухоли.
- Опухоли стромы полового тяжа
 - Гранулезно-стромально-клеточные опухоли:
 - ◇ гранулезоклеточные опухоли;
 - ◇ группа теком-фибром;
 - ◇ смешанные.
 - Андробластомы.
 - Гинандробластомы.
 - Неклассифицируемые опухоли стромы.
- Липидно-клеточные опухоли.
- Герминогенные опухоли
 - Дисгерминома.
 - Опухоль эндодермального синуса.
 - Эмбриональная карцинома.
 - Полиэмбриома.
 - Хориокарцинома.
 - Тератомы:
 - ◇ незрелые;
 - ◇ зрелые;
 - ◇ монодермальные (высокоспециализированные).

- Гонадобластомы
 - Чистые (без примеси других форм).
 - Смешанные (с другими формами герминогенных опухолей).
- Опухоли мягких тканей.
- Неклассифицированные опухоли.
- Метастатические опухоли.
- Опухолевидные процессы
 - Лютеома беременности.
 - Кисты (простая фолликулярная, желтого тела и др.).
 - Эндометриоз.
 - Воспалительные процессы.

Среди всех злокачественных опухолей яичников преобладают эпителиальные. Доля серозных папиллярных карцином среди последних составляет около 70%.

По форме роста и развития различают первичный и вторичный РЯ.

- При **первичном РЯ** предшествующие кистозные изменения отсутствуют. Обычно такие опухоли низкодифференцированные, малых размеров, напоминают тутовые ягоды или розовато-серого цвета «комочек икры» и представляют наибольшую трудность для диагностики.
- **Вторичный РЯ** развивается путем малигнизации внутреннего слоя кистомы с последующим прорастанием всех слоев.

Опухолевидные образования могут быть одно- и многокамерными, достигать значительных размеров, иметь неоднородную плотность (ткани тугоэластической консистенции с участками солидного строения значительной плотности).

При метастазировании РЯ в первую очередь возникают поражения брюшины, которые носят имплантационный характер. Чаще всего метастазы локализуются в малом тазу, в области дугласова и пузырно-маточного пространства. Париетальная и висцеральная области брюшины поражаются примерно с одинаковой частотой. Не менее часто поражается большой сальник (рис. 10.9, см. цв. вклейку). Значение диссеминации и имплантации метастазов по брюшине, блокирующих лимфатические лакуны (стоматы) брюшины и нарушающих ее дренажную функцию, очень велико в силу их множественного характера. В результате уже на ранних стадиях заболевания развивается асцит.

Для неэпителиальных злокачественных опухолей яичников характерно смешанное метастазирование, а для дисгерминомы — преимущественно лимфогенное.

10.4.3. Клиническая картина и диагностика

В начальных стадиях РЯ не имеет специфических признаков. Исключение составляют гормонально-активные опухоли стромы полового тяжа. Вместе с тем нельзя сказать, что РЯ протекает совсем бессимптомно. Нередко РЯ предшествует доброкачественная опухоль яичников с жидкостным содержимым, которая постепенно увеличивается в объеме, создавая тяжесть внизу живота, оказывает давление на соседние органы, что не может не отражаться на их функциях и не вызывать дискомфорт.

Как правило, болевой синдром стерт, и женщины не придают значения своим ощущениям. Лишь при целенаправленном расспросе больных удается выявить у них склонность к запорам, дизурические нарушения или тяжесть внизу живота, неприятные ощущения в пояснице, постепенное появление общей слабости и быстрой утомляемости.

Иногда первым симптомом может быть внезапный приступ острых болей в животе, обусловленный перекрутом ножки кистомы, нарушением ее кровоснабжения или разрывом капсулы.

Таким образом, диагностика злокачественных опухолей яичников основана на **четырёх ведущих симптомах заболевания**:

- наличие опухолевидного образования — объективно выявляют при физикальном обследовании, УЗИ и других исследованиях (над лоном, в малом тазу или брюшной полости в зависимости от величины опухоли и длины ножки);
- симптомы осложнений (перекрут, разрыв капсулы) или перитонеальной диссеминации (асцит);
- нарушение функций соседних органов в результате их сдавления и/или инфильтрации;
- гормональные симптомы в результате функциональной активности опухолевой ткани, проявляющейся эстрогенией (гранулезоклеточная опухоль, текома), дефеминизацией и маскулинизацией (андробластома).

При абдоминальной пальпации и гинекологическом (бимануальном ректовагинальном) исследовании удается установить наличие опухолевидного образования, дифференциально-диагностические признаки которого приведены в табл. 10.5.

Обязательные исследования:

- анализ крови на маркеры СА-125 и HE-4;
- анализ крови на АФП, ХГ и ингибин В для исключения стромальных опухолей (для женщин до 40 лет);
- ФЭГДС и колоноскопия;
- УЗИ МЖ (до 40 лет) или маммография (после 40 лет).

Таблица 10.5. Дифференциальная диагностика рака яичников и других опухолевидных процессов

Признаки	Киста	Кистома		Рак	
		серозная	муцинозная	первичный	вторичный
Величина	Не более 10 см	В среднем 15–20 см	Различная, иногда гигантская	Небольшая	Средняя
Форма	Овоидная	Округлая	Неправильно-округлая	Без четкой формы, напоминает тутовые ягоды	Различная
Структура и консистенция	Тонкостенная: одно- и многокамерная, тугоэластическая	Толкостенная: одно- и многокамерная, тугоэластическая	Тонкостенная: многокамерная, тугоэластическая, при разрыве тестоватая	Солидная, плотная	Неоднородная, кистозная с участками солидного строения, в заднем своде «шип»
Поверхность	Гладкая	Гладкая	Крупноволнистая	Бугристо-зернистая	От гладкой до бугристой
Локализация	Сбоку и спереди от матки	Сбоку и сзади от матки	Сбоку и сзади от матки	Сбоку и сзади от матки, в поздних стадиях отдельно не определяется	
Подвижность	Сохранена	Ограничена, хотя возможен перекут		Чаще неподвижная	
Асцит	Нет	Иногда	При разрыве	Чаще всего есть	Часто

Абдоминальная и вагинальная ультрасонография, а также КТ могут дать ценную информацию о состоянии яичников, размерах, структуре и взаимоотношениях опухоли с другими органами. Однако истинную природу опухоли редко устанавливают лучевыми методами. Лапароскопия с прицельной биопсией позволяет установить природу опухоли и распространенность процесса. Определенным подспорьем в диагностике может служить цитологическое исследование пунктата дугласова пространства тонкой иглой, содержимого брюшной и плевральной полостей. Конечным этапом диагностики может быть лапаротомия, с помощью которой окончательно определяют стадию опухолевого процесса.

РЯ в зависимости от распространенности процесса принято классифицировать по Международной системе TNM и стадиям FIGO (табл. 10.6).

Таблица 10.6. Классификация рака яичников

Категория TNM	Стадии FIGO	Описание признаков
Tx		Первичная опухоль не может быть оценена
T0		Нет признаков первичной опухоли
T1	I	Опухоль ограничена яичниками
T1a	Ia	Опухоль ограничена одним яичником, капсула интактна
T1b	Ib	Опухоль захватывает оба яичника (без прорастания стенки кистомы или поверхности яичника)
T1c	Ic	Опухоль ограничена одним или двумя яичниками с признаками прорастания стенки кистомы и/или наличие злокачественных клеток в асцитической жидкости
T2	II	Поражение одного или обоих яичников с распространением на стенки таза
T2a	IIa	Распространение на матку и/или трубы, нет клеток в мазках с брюшины
T2b	IIb	Распространение на другие ткани таза без асцита
T2c	IIc	То же распространение с наличием злокачественных клеток в асцитической жидкости
T3	III	Опухоль выходит за пределы органов малого таза или метастазы в регионарные лимфатические узлы
T3a	IIIa	Микроскопические метастазы вне малого таза
T3b	IIIb	Метастазы вне малого таза до 2 см
T3c	IIIc	Метастазы вне малого таза более 2 см или метастазы в регионарные лимфатические узлы
M1	IV	Экстраперитонеальные метастазы и/или метастазы в паренхиме печени, клетки злокачественной опухоли в плевральной жидкости

Примечание. В связи с важностью степени дифференцировки опухоли в классификации по системе TNM приняты гистопатологические градации (G):

- **G1** — высокая (пограничная) степень дифференцировки;
- **G2** — средняя степень;
- **G3** — низкая степень.

10.4.4. Лечение

Методы лечения РЯ подбирают индивидуально с учетом состояния больной, а также стадии, гистотипа и других прогностических факторов опухолевого процесса. Чаще всего используют комплексный метод, включающий хирургическое вмешательство, ХТ, ЛТ и/или гормонотерапию.

- Как на ранних стадиях злокачественных опухолей яичников, так и при распространенных процессах обычно проводят хирургическое вмешательство в типичном объеме — абдоминальную гистерэктомию с двусторонней сальпингоовариэктомией и оментэктомией. Такой объем операции обусловлен тенденцией к опухолевому поражению тела матки, второго яичника и большого сальника. Все метастатические компоненты, которые могут быть удалены с «разумной безопасностью», необходимо удалить. Основная идея концепции «разумной безопасности»: чем меньше масса оставленной опухоли, тем эффективнее послеоперационная ХТ при минимальном уровне осложнений. Оментэктомию следует проводить в анатомических границах (не у края поперечной ободочной кишки, а у большой кривизны желудка) (рис. 10.9).
- В отдельных случаях с доказанной **Ia стадией** (после проведения клиновидной продольной биопсии второго яичника) у молодых женщин операция может быть ограничена односторонней аднексэктомией. При этом, поскольку возможны микрометастазы, следует рекомендовать оментэктомию, а также проведение курсов профилактической ХТ.
- Лечение больных **I—II стадий** включает:
 - экстирпацию матки с придатками (ЭМП);
 - удаление большого сальника на уровне большой кривизны желудка;
 - исследование мазков с брюшины малого таза, боковых каналов брюшной полости и диафрагмальной поверхности;
 - срочное гистологическое исследование опухолей яичников.
- При мелкодиссеминированном РЯ по брюшине, особенно после комбинированной терапии, рецидиве заболевания и резистентности к платиновой терапии, хороший эффект дает применение ФДТ.
- При поражениях аппендикса рекомендуют проводить аппендэктомию и резекцию кишки по показаниям.

- Вопрос о последовательности этапов комбинированного лечения (операция + ХТ или ХТ + операция) больных с III–IV стадиями РЯ до настоящего времени остается дискуссионным. При наличии плеврита на первом этапе показаны торакоцентез и лапароскопия с введением химиопрепаратов, позволяющих одновременно стадировать процесс и купировать накопление жидкости. Минимальный объем первой линии ПХТ — 6 курсов по схеме САР (цисплатин + циклофосфамид + доксорубицин). В последнее время схему СР (цисплатин + циклофосфамид) не рекомендуют в связи с низкой эффективностью.
- Положение о целесообразности ЛТ при локальных формах РЯ не встречает серьезных возражений, однако в оценке методик облучения и их эффективности имеется некоторая противоречивость. Большинство специалистов признают эффективность ЛТ при дисгерминоме.

10.4.5. Прогноз

Главные прогностические факторы — распространенность процесса и гистотип опухоли. Даже при T1 и T2 пятилетняя выживаемость составляет 30–98,3% в зависимости от гистологического строения опухоли, в среднем — 60–70%. В запущенных случаях, поддающихся ХТ, пятилетняя выживаемость составляет в среднем 30%.

10.5. ОПУХОЛИ ВЛАГАЛИЩА

Рак влагалища — редкое заболевание, которое встречаются в основном у женщин старше 50 лет и составляет 1–3% всех злокачественных опухолей женских половых органов

Первичные опухоли влагалища у детей раннего возраста представлены ботриоидными рабдомиосаркомами. Описано довольно большое число случаев светлоклеточной аденокарциномы влагалища у девочек и у молодых женщин, матери которых получали во время беременности диэтилстильбэстрол^р (трансплацентарный бластомогенез). Кроме того, на стенке влагалища могут развиваться пигментные невусы, меланозы и меланомы, травматизация которых опасна, а также метастатические карциномы и хориокарциномы.

Целевые установки

Знать	Уметь
<ul style="list-style-type: none"> • Предраковые состояния влагалища. • Разновидности злокачественных опухолей влагалища. • Макроскопические формы роста. • Возможные пути метастазирования 	<ul style="list-style-type: none"> • Проводить тщательное нетравматичное исследование с помощью ложкообразных зеркал Симпсона всех стенок влагалища

10.5.1. Патогенез

При установлении патогенеза рака влагалища обращают внимание на данные анамнеза и определяют возможное влияние ряда сочетанных факторов:

- постменопаузальная гипоэстрогения и тяжелые сенильные кольпиты;
- инволютивные и дистрофические процессы;
- инфицирование HPV, HSV-2;
- иммунодепрессия у женщин, получавших сочетанную ЛТ по поводу рака других органов малого таза или иммунодепрессивную терапию после трансплантации органов.

10.5.2. Патологическая анатомия

Предраковыми заболеваниями влагалища считают эритроплакии и лейкоплакии с атипической пролиферацией, называемые дисплазиями. По аналогии с цервикальной патологией их разделяют на дисплазии легкой, средней и тяжелой степени. Гистоструктуры тяжелой дисплазии и преинвазивного рака существенно не различаются. С этиопатогенетических позиций примечательны наблюдения развития рака из плоских кондилом и язв, в том числе постлучевых. Период развития дисплазий, инвазивного рака из преинвазивного в среднем составляет 10–12 лет.

Инвазивный рак влагалища выглядит как экзофитная, папиллярная на широком основании или эндофитная опухоль, которая по мере роста приобретает смешанную форму. Поверхность опухоли — неровная, хрупкая, легко кровоточащая. По гистологическому строению рак влагалища преимущественно плоскоклеточный; редко встречаются аденокарциномы.

Обычно опухоль распространяется в проксимальном направлении на шейку матки, вовлекая в процесс параметрий. Регионарные зоны лимфогенного метастазирования — наружные подвздошные и подчревные лимфатические узлы.

10.5.3. Клиническая картина и диагностика

На ранних стадиях рак влагалища не имеет симптомов. Заподозрить рак влагалища позволяет тщательный осмотр с обнаружением язвы, бляшковидного образования, кровоточащих при контакте, появлением белей, сукровичных выделений. По мере роста опухоли появляются боли в лобке, крестце, дизурия. Каждый инфильтрат или экзофитно выступающее в просвет влагалища образование должны быть подвергнуты биопсии на гистологическое или цитологическое исследование. Необходимо помнить, что при обнаружении темно-вишневого или темно-коричневого цвета образований, вызывающих подозрение на меланому, следует ограничиться взятием мазков на цитологическое исследование или касательной пункционной биопсией.

Диагностика рака влагалища относительно проста и требует лишь внимательного гинекологического осмотра. Самая частая причина ошибок — использование зеркал Куско, не позволяющих произвести полный осмотр стенок влагалища.

Обязательные исследования:

- взятие мазков с опухоли и инцизионная биопсия;
- УЗИ малого таза и забрюшинного пространства, пахово-бедренных лимфатических узлов;
- пункционная биопсия увеличенных лимфатических узлов;
- забор цитологического материала с шейки матки и цервикального канала;
- рентгенография органов грудной клетки;
- другие исследования (по показаниям).

Прежде чем поставить диагноз первичного рака влагалища, необходимо провести гинекологическое исследование и исключить метастатический рак влагалища из других половых органов. Характерное место локализации метастазов при РЭ и РЯ передняя стенка нижней трети влагалища.

10.5.4. Лечение

Лечение рака влагалища основано на индивидуальном подходе с учетом стадии заболевания. Метод выбора при карциноме *in situ*, как и при дисплазии, — электроэксцизия или криодеструкция в пределах здоровых тканей. При I стадии лечение может быть хирургическим, лучевым или комбинированным, в последующих стадиях предпочтение отдают сочетанной ЛТ.

10.6. ОПУХОЛИ ВУЛЬВЫ

Рак вульвы в 80–85% случаев возникает после менопаузы, чаще всего в возрасте 60–70 лет. В США рак вульвы — очень редкое заболевание, его частота составляет 2 случая на 100 000 женщин. Крайне редко рак вульвы встречают у женщин до 45 лет и еще реже — во время беременности.

Несмотря на относительную редкость и визуальное расположение, рак вульвы считают одним из трудных разделов онкогинекологии, что обусловлено агрессивным клиническим течением, пожилым возрастом большинства пациенток и наличием тяжелых сопутствующих заболеваний.

В последнее время появилась тенденция к увеличению частоты РВ среди молодых женщин в связи с ростом инфицирования НПВ.

Целевые установки

Знать	Уметь
<ul style="list-style-type: none"> • Предраковые заболевания вульвы и факторы риска развития рака вульвы. • Два патогенетических варианта рака вульвы. • Формы роста рака вульвы и пути метастазирования. • Методы диагностики и основные принципы лечения 	<ul style="list-style-type: none"> • Тщательно провести визуальное и мануальное обследование промежности, лобка, больших и малых губ, клитора и преддверия влагалища

10.6.1. Этиология

Об этиологии рака вульвы известно много, в историях болезни пациенток часто фиксируют позднее начало менструации (15–17 лет) и раннее наступление менопаузы (до 40 лет). Рак вульвы ассоциирован с онкогенными типами НРV, как при РШМ. Однако НРV-инфекция — не единственный фактор в злокачественной трансформации. Выделяют два ранних патогенетических варианта развития рака вульвы:

- **НРV-позитивный** (кондиломатозный) вариант у молодых женщин;
- **НРV-негативный** (кератозный) у женщин пожилого и старческого возраста, возникающий на фоне склеротического лишая и дисплазии.

10.6.2. Патологическая анатомия

Первичное поражение наиболее часто представлено язвой или экзофитной опухолью преимущественно в области большой половой губы. Двустороннее поражение губ — не редкость, оно может быть симметричным и даже мультицентричным. Гистологически более чем в 80% случаев рак вульвы — плоскоклеточный (эпидермальный).

Другие типы злокачественных опухолей вульвы:

- **базально-клеточная карцинома** — в виде бляшки, возвышающейся над поверхностью эпителия, с вдавлением в центре;
- **карцинома из бартолиновой железы или придатков кожи** — в виде опухолевидного образования в толще малых или больших половых губ, приводящего их к отеку и деформации, а затем к изъязвлению;
- **фибро- или миосаркома** — опухоль из тканевых элементов вульвы;
- **меланома** — обычно экзофитное эластичное образование округлой формы черного или темно-коричневого цвета.

Появлению рака вульвы предшествуют так называемые **вульварные дистрофии**, ранее классифицируемые как лейкоплакия, крауроз, атрофический или диабетический вульвит, склеротический лишай и др. К облигатным предраковым заболеваниям относят плоскоклеточные **вульварные интраэпителиальные неоплазии (VIN1, VIN2, VIN3)** или дисплазии, а также папилломатоз, эритроплакию, болезнь Боуэна и болезнь Педжета. Необходимо помнить, что все указанные состояния требуют своевременного выявления и лечения до инвазии.

10.6.3. Распространение

Рак вульвы весьма экспансивно распространяется по протяжению, нередко затушевывая место его первичной локализации и вовлекая в процесс нижнюю треть влагалища, клетчатку ишиоректальной и обтураторных зон. Наиболее агрессивным течением отличаются опухоли, локализованные в области клитора, что обусловлено обильным кровоснабжением и особенностями оттока лимфы. На первом этапе лимфогенного метастазирования рака вульвы в процесс вовлекаются лимфатические узлы пахово-бедренной группы (поверхностные и глубокие), на втором — подвздошные (преимущественно наружные) и запирательные группы лимфатических узлов, на третьем этапе — лимфатические узлы по ходу общей подвздошной артерии и аорты.

10.6.4. Клиническая классификация по системе TNM

- **T** — первичная опухоль не может быть оценена.
- **To** — отсутствие данных о первичной опухоли.
- **T1** — опухоль в пределах вульвы или вульвы и промежности.
 - **T1a** — опухоль не более 2 см в наибольшем измерении с инвазией стромы не более 1 мм;
 - **T1b** — опухоль более 2 см или инвазией стромы более 1 мм.

- **T2** — опухоль любого размера с распространением на прилегающие структуры промежности: нижнюю треть мочеиспускательного канала, нижнюю треть влагалища, анус.
- **T3** — опухоль любого размера с распространением на следующие структуры: верхние две трети мочеиспускательного канала, влагалища, слизистую оболочку мочевого пузыря, прямой кишки; опухоль, фиксированная к костям таза.

Примечание: T4 при раке вульвы не используют.

- **No** — нет метастазов в регионарных лимфатических узлах.
- **N1a** — метастазы менее 5 мм в 1–2 лимфатических узлах.
- **N1b** — метастаз 5 мм и более в 1 лимфатическом узле.
- **N2a** — метастазы менее 5 мм в 3 и более лимфатических узлах.
- **N2b** — метастазы 5 мм и более в 2 и более лимфатических узлах.
- **N2c** — метастазы в лимфатических узлах с распространением за капсулу.
- **N3** — фиксированные или изъязвленные метастазы в лимфатических узлах.
- **Mo** — нет отдаленных метастазов.
- **M1** — есть отдаленные метастазы, включая метастазы в лимфатических узлах таза.

10.6.5. Диагностика

Около 2/3 больных жалуются на зуд в области вульвы, который появляется за несколько лет до начала рака, что связано прежде всего с предраковыми состояниями (атрофический вульвит, VIN1, VIN2, VIN3 и др.). Другими симптомами могут быть болевые ощущения и выделения (серозные, кровянистые).

Ведущий опорный симптом — наличие опухолевидного образования с различными вариантами форм роста (см. раздел 10.6.2 «Патологическая анатомия»). Наибольшую сложность для распознавания и классифицирования представляют карцинома *in situ* и первично-множественные опухоли.

Наряду с визуальным осмотром для оценки ригидности и подвижности складок, выявления пораженных лимфатических узлов паховой области важна тщательная пальпация. Последние часто оказываются увеличенными с обеих сторон. При подозрении на меланому проводят осмотр с помощью лупы или кольпоскопа, оценивают степень пигментации по специальной шкале.

При малейшем подозрении на возникновение вульварных дисплазий или опухолевидных образований используют цитологическое исследование мазков, пунктатов опухолевидных образований и соскобов с краев язвы или выполняют инцизионную биопсию. При подозрении на меланому последнюю выполнять нельзя.

Ультрасонография позволяет оценить состояние и структуру поверхностных и глубоких паховых, бедренных и подвздошных лимфатических узлов.

Обязательные исследования:

- взятие мазков с опухоли и инцизионная биопсия;
- УЗИ малого таза, забрюшинного пространства и пахово-бедренных лимфатических узлов;
- пункционная биопсия увеличенных лимфатических узлов;
- забор цитологического материала с шейки матки и цервикального канала;
- забор материала на НПВ при кондиломатозных формах РВ;
- рентгенография органов грудной клетки.

Другие исследования выполняют по показаниям.

10.6.6. Лечение

Основной метод лечения рака вульвы — хирургический. Его применяют отдельно или в комбинации с пред- или послеоперационной ЛТ. Метод выбора у больных пре- и микроинвазивным раком — простая вульвэктомия. При I стадии выполняют радикальную вульвэктомию, включающую губы и нижний край слизистой оболочки влагалища, которую при необходимости дополняют пахово-бедренной лимфодиссекцией или удалением сигнального узла на стороне поражения (рис. 10.11, см. цв. вклейку).

Значительное достижение последнего времени — реконструктивно-пластические вульвэктомии, снижающие риск послеоперационных осложнений и формирующие внешний вид органа. Кожно-фасциальными лоскутами в зависимости от локализации опухоли и стадии могут служить внутренне-задняя поверхность бедер и нижняя поверхность живота.

Для улучшения качества формирования объема наружных половых органов и снижения лимфореи в последнее время используют метод реконструктивной пластики наружных половых органов путем мобилизации абдоминального (полноценного) кожного лоскута и нижних сегментов прямых мышц вместе с сосудистой ножкой.

При II и III стадиях показано комбинированное лечение (хирургическое с реконструктивной пластикой + ЛТ на паховые и тазовые лимфатические узлы).

10.6.7. Прогноз

Важный прогностический фактор опухолей вульвы — возраст. Прогноз более благоприятный в младших возрастных группах. Он существенно ухудшается при локализации рака в области клитора и наличии метастазов в регионарных лимфатических узлах.

Глава 11

ОПУХОЛИ МУЖСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ И МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

11.1. ОПУХОЛИ ЯИЧКА

Опухоли яичка встречаются у мужчин преимущественно в возрасте 30–34 лет. Ежегодно регистрируют 1–2 случая на 100 000 населения. В США и северных странах Европы эта опухоль привлекает особое внимание специалистов потому, что за последние 40 лет количество случаев заболевания среди молодых мужчин значительно возросло. Семиному в 4–5 раз чаще отмечают у белых, чем у чернокожих. Интерес к этим опухолям обусловлен еще и тем, что в последние десятилетия получены истинные маркеры опухоли, которые неocenимы при диагностике, планировании лечения, последующей разработке терапевтической стратегии и определении прогноза заболевания. Большинство больных при адекватной терапии можно излечить.

Целевые установки

Знать	Уметь
<ul style="list-style-type: none">• Факторы и группы повышенного риска развития опухоли яичка.• Достижения в диагностике и лечении опухоли яичка	<ul style="list-style-type: none">• Провести осмотр мошонки, «скользящую» пальпацию яичка и выявить основной опорный симптом — ФНОО яичка

11.1.1. Этиология

Причины возникновения тестикулярных опухолей изучены недостаточно, однако выявлены определенные закономерности.

- У больных крипторхизмом риск развития опухоли яичка выше в 20–40 раз, чем у лиц с нормально опущенными яичками. Риск возникновения опухоли яичка максимально высок при билатеральном неопущении яичка. Орхидопексия, произведенная до 6 лет, снижает, но полностью не устраняет риск.

- Выявлена предрасположенность к возникновению семинол в одной семье у братьев, особенно у близнецов.
- Нередко отмечают анамнестическую связь опухоли с травмой или перенесенными инфекциями.
- Прием диэтилстильбэстрола⁹ в больших дозах во время беременности увеличивает риск развития рака яичка у родившихся мальчиков в 2–3 раза.

11.1.2. Патологическая анатомия

Опухоли яичка могут происходить из клеток семенного эпителия (в 95% случаев) и других тканевых элементов (негерминогенные опухоли). В свою очередь, герминогенные опухоли подразделяют на следующие морфологические группы:

- семиномы;
- тератомы;
- эмбриональный рак;
- хориокарциномы.

Сложность морфологической верификации опухоли яичка связана со множеством типов клеток лимфоидного ряда: при тератобластоме — с разнообразием элементов тератомы и наличием низкодифференцированной ткани, при хориокарциноме — с сочетанием участков геморрагического некроза с тератоидными структурами и ворсинчатыми образованиями.

Метастазирование злокачественных опухолей яичка (исключая хориокарциному) происходит преимущественно по лимфатическим путям:

- в парааортальные лимфатические узлы до уровня ворот почки — при опухоли левого яичка;
- в паракаваальные — при опухоли правого яичка.

Вовлечение в процесс паховых лимфатических узлов свидетельствует об инвазии мошонки. Отдаленные метастазы чаще всего обнаруживают в легких, что связано с попаданием опухолевых клеток по лимфатическим сосудам в грудной проток, а затем — в кровеносное русло. Несколько реже метастазирование происходит в печень, мозг и кости.

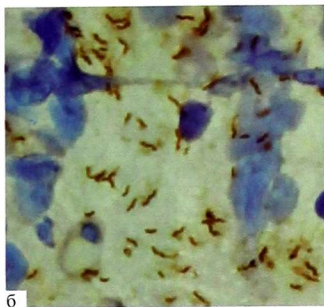
Для «чистой» хориокарциномы характерна ранняя и широкая гематогенная диссеминация.

11.1.3. Клиническая картина и диагностика

Ведущий опорный симптом — безболезненная опухоль размером 1–10 см и более, которую можно определить пальпаторно с высокой степенью достоверности.



а



б

Рис. 2.2. Микрофотография *Helicobacter pylori* (а) и слизистой оболочки желудка (б), колонизированной хеликобактером при хеликобактерном гастрите (гистологический препарат)

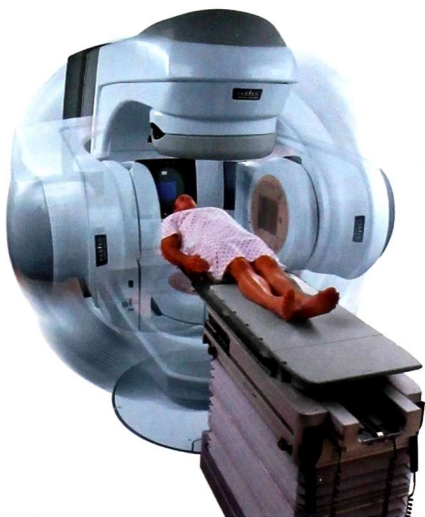


Рис. 4.5. Аппарат для дистанционной ротационной лучевой терапии



Рис. 5.1. Формы базально-клеточной карциномы: а — бляшковидная; б — бляшковидная с «пупкообразным» изъязвлением, в — поверхностно распространяющаяся



Рис. 5.2. Меланоз Дюбрейля



Рис. 5.3. Меланома, развившаяся на фоне меланоза Дюбрейля



Рис. 5.5. Схема пяти степеней глубины инвазии меланомы



Рис. 5.6. Меланома слизистой оболочки анального канала



Рис. 6.1. Лейкоплакия слизистой оболочки языка у курильщицы



Рис. 6.4. Инфильтративно-язвенный рак слизистой оболочки под языком



Рис. 6.5. Рак мягкого и твердого нёба



Рис. 7.4. Синдром Горнера



Рис. 7.5. Симптом «барабанных палочек»



Рис. 7.6. Синдром сдавления верхней полой вены

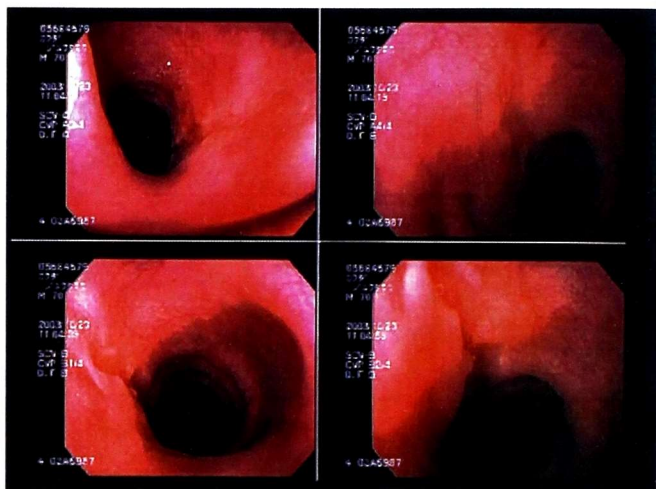


Рис. 8.1. Пищевод Барретта

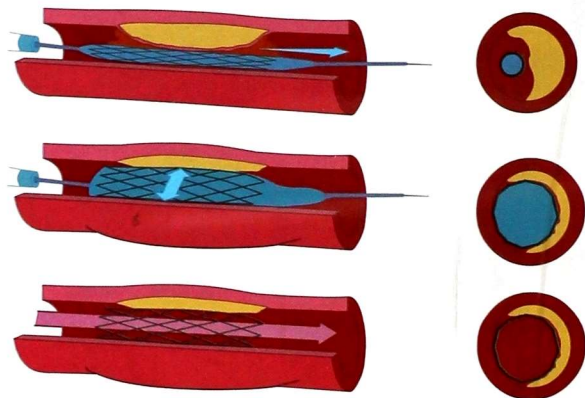


Рис. 8.3. Этапы установления стента в пищеводе из сетчатого каркаса для восстановления проходимости



Рис. 8.9. Синдром Пейтца–Егерса у больного раком ободочной кишки

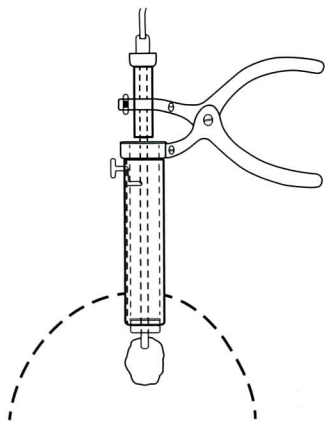
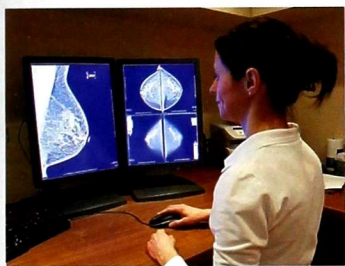


Рис. 9.2. Этапы криолампэктомии малых узловых образований молочной железы



Рис. 9.3. Рак Педжета

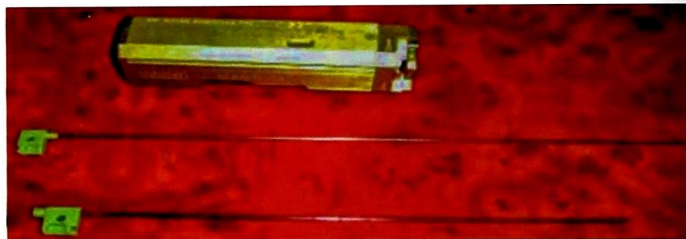


Рис. 9.6. Пистолет для выполнения трепанобиопсии

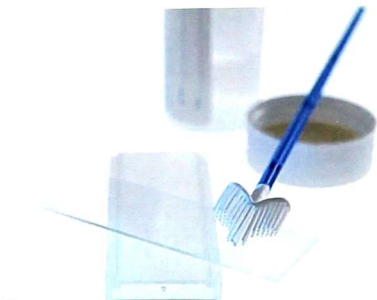
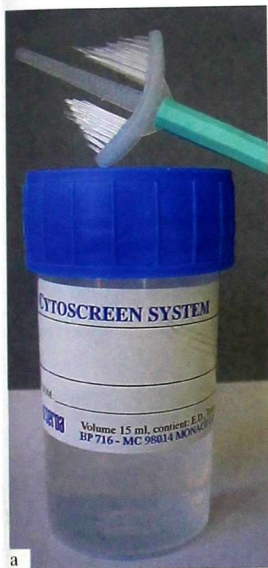


Рис. 10.5. Материалы для жидкостной цитологии: а — контейнер со стабилизирующим раствором; б — предметное стекло; в — аппарат для получения клеточного материала



а



б

Рис. 10.6. Ангиография артерий малого таза до (а) и после (б) эндоваскулярной химиоэмболизации маточных артерий



Рис. 10.7. Трофобластическая болезнь из ворсинок хориона



Рис. 10.9. Вид большого сальника при раке яичников



Рис. 10.10. Кондиломатозные варианты рака вульвы: а — форма T1N0M0; б — со множеством папиллом в зоне внутренней поверхности бедер, сливающихся в виде «петушиного гребня», с переходом на влагалище, уретру и анальное кольцо, T3N0M



Рис. 10.11. Состояние после расширенной вульвэктомии и реконструктивной пластики: а — на 9-е сутки после операции, б — спустя 6 мес



а



б

Рис. 11.1. Эритроплазия Кейра (а) и папилломатоз головки полового члена (б)



Рис. 13.1. Последствия кожных расчесов ног при лимфоме Ходжкина

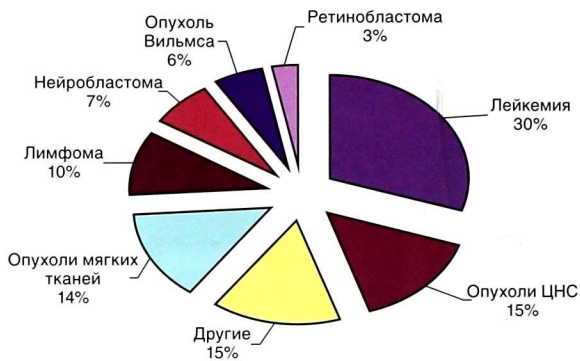


Рис. 14.1. Структура опухолей у детей

Пальпацию проводят большим и указательным пальцами путем легкого перекатывания. При этом происходит скольжение яичка в связи с наличием жидкого содержимого между оболочками, что позволяет дифференцировать опухоль от придатка и водянки. Пальпаторно опухоль плотная и бугристая, расположена в одной из половин мошонки в виде узелка на одной из стенок яичка или по всей его поверхности. При диафаноскопии просвечивания опухоли не наблюдают.

Многие врачи пренебрегают пальпацией яичка со «скользящей пробой» и вспоминают об этом, когда обнаруживают метастазы в легких, ретроперитонеальных лимфатических узлах, гинекомастию вследствие продукции опухолевыми клетками ХГ. При генерализации процесса отмечают интоксикацию (снижение массы тела, анемию, слабость).

Опухоли яичка дифференцируют от гидроцеле, эпидидимита, орхита, травмы, туберкулеза. Для дифференциальной диагностики используют просвечивание мошонки в проходящем свете (трансиллюминация), УЗИ. Диагноз «гидроцеле» не исключает рак яичка, так как примерно в 10% случаев последний может быть причиной гидроцеле.

Важный момент диагностики — определение опухолевых маркеров:

- хорионического гонадотропина (ХГ);
- эмбриоспецифического АФП;
- ЛДГ.

Также для установления диагноза используют УЗИ мошонки, органов брюшной полости и забрюшинного пространства.

Предоперационное обследование включает рентгенографию органов грудной клетки, при необходимости — КТ.

Любую опухоль, которая не отвечает на соответствующие терапевтические мероприятия в течение 2 нед, расценивают как возможно злокачественную и проводят «открытое» исследование яичка. Если подозрение на опухоль яичка нельзя исключить после обычной пальпации и других исследований, осуществляют мобилизацию и пережатие семенного канатика и его сосудов на уровне пахового канала с помощью резиновых турникетов (для предотвращения диссеминации опухолевых клеток), затем проводят «открытое» обследование. При сомнении в диагнозе выполняют экспресс-биопсию. При подтверждении опухоли яичка осуществляют перевязку сосудов, гемикастрацию с высокой перевязкой семенного канатика (из внутреннего отверстия пахового канала). Проведение трансскротальной биопсии без предварительной перевязки сосудов абсолютно противопоказано.

Если результаты гистологического исследования подтверждают рак яичка, проводят стадирование путем выполнения следующих исследований.

- Рентгенография органов грудной клетки, если она не была выполнена до операции. При ее отрицательном результате выполняют рентгенотомографию всего легкого.
- КТ ретроперитонеального пространства (и печени — по показаниям).
- Урографию и лимфографию в этих случаях не проводят.
- Выявление опухолевых маркеров (АФП, ХГ, ЛДГ) радиоиммунологическими методами. Их повторяют после гемикастрации и ретроперитонеальной лимфодиссекции. Оценку результатов проводят с учетом продолжительности функционирования АФП (в течение 5 сут) и ХГ (30 ч).

Трансабдоминальная ретроперитонеальная лимфодиссекция служит методом обнаружения минимальных метастазов (в том числе у 20% больных при отрицательных результатах КТ) и выявления опухолевых маркеров. Однако при двусторонней забрюшинной лимфодиссекции может возникнуть бесплодие, так как происходит нарушение эякуляции вследствие пересечения симпатических нервных стволов. Выздоровление всех больных, получавших курсы ХТ на ранних стадиях заболевания, и большинства пациентов с доказанными поражениями забрюшинных лимфатических узлов после проведения радикальной лимфодиссекции с сохранением симпатического ствола определило тенденцию к широкому использованию указанных методов в Европе и на других континентах. Радикальная лимфодиссекция — метод выбора при отсутствии обширного абдоминального или наддиафрагмального метастазирования. Она представляет собой одновременно диагностическую и терапевтическую процедуру.

11.1.4. Стадирование

Правильная оценка стадии по клиническим, иммунобиологическим и патологоанатомическим данным — необходимое условие выбора адекватного лечения. В настоящее время не существует классификации, которая отражала бы все патологические варианты заболевания. Классификации по TNM и стадиям, широко используемые в клиниках, представлены ниже.

Классификация злокачественных опухолей яичка по стадиям

- Стадия I — опухоль ограничена яичком, забрюшинные лимфатические узлы не поражены.
- Стадия II — вовлечение забрюшинных лимфатических узлов.
 - Стадия IIa — узлы диаметром менее 2 см.
 - Стадия IIb — узел (узлы) диаметром от 2 до 5 см.

- Стадия **IIc** — узел (узлы) диаметром более 5 см (объемный процесс).
- Стадия **III** — вовлечение в процесс лимфатических узлов над диафрагмой или метастазы в легкие, печень, мозг, кости.

Классификация опухолей яичка по TNM

- **T** — преинвазивный рак (интратубулярная опухоль).
- **T1** — опухоль ограничена яичком и придатком, без сосудистой/лимфатической инвазии, с вовлечением внутренней поверхности белочной оболочки.
- **T2** — опухоль с инвазией лимфатических сосудов, инвазией белочной оболочки или придатка яичка.
- **T3** — опухоль с инвазией семенного канатика.
- **T4** — опухоль с инвазией мошонки.
- **Nx** — состояние регионарных лимфатических узлов не определено.
- **N0** — нет метастазов в регионарные лимфатические узлы.
- **N1** — метастазы в одиночных лимфатических узлах до 2 см.
- **N2** — метастазы в одиночных лимфатических узлах 2–5 см или множественные лимфатические, но не более 5 см.
- **N3** — метастазы в лимфатических узлах более 5 см.
- **Mx** — отдаленные метастазы не определены.
- **M0** — отдаленных метастазов нет.
- **M1** — определены отдаленные метастазы.

11.1.5. Принципы лечения больных с семиномой

Семинома — опухоль, высокочувствительная к ХТ и ЛТ. При семиномах не отмечают повышения уровня АФП.

- **Радикальное лечение для больных с I стадией** — орхифуниктуэктомия с последующей ЛТ на парааортальные и тазовые лимфатические узлы (в дозе 20 Гр с двух противоположных полей — переднего и заднего). В качестве адьювантной ХТ проводят 1 курс карбоплатином. Радикальная лимфаденэктомия необязательна.
- **У больных с IIa, IIb, IIc стадиями** риск рецидива достигает 40%. При лечении таких больных проводят ЛТ на парааортальные и ипсилатеральные (на той же стороне тела) подвздошные области (30 Гр при IIa стадии и 36 Гр при IIb). В качестве равноценного подхода можно использовать ПХТ.
- **При IIc–III стадии** заболевания проводят ПХТ в том же режиме, что и при несеминозных опухолях (3 курса ВЕР или 4 курса EP). Затем в зависимости от эффекта проводят ЛТ.

11.1.6. Прогноз больных с семиномой

При I стадии заболевания (75% больных) излечение посредством орхифуникулэктомии и ЛТ составляет 95–100%. Излечиваемость пациентов с 2а стадией составляет 80–85%. При III стадии случаи излечения после ЛТ и ХТ достигают 60%. С применением новых схем ХТ этот показатель возрос до 70–80% случаев полной доказанной ремиссии.

11.1.7. Принципы лечения больных с несеминомными опухолями

При I и IIa стадиях заболевания оптимальным лечением считают хирургическое (гемикастрация с высокой резекцией семенного канатика и лимфодиссекцией). При отсутствии инвазии сосудов и метастазов в лимфатических узлах достаточно 1 курса ПХТ по схеме ВЕР и последующего активного наблюдения. Пациентам с инвазией проводят 2 курса ПХТ по схеме ВЕР. При сохранении повышенного уровня маркеров опухоли продолжают проведение ХТ.

При IIb стадии показана ХТ с учетом прогностических факторов (3–4 курса). Ее назначение обязательно при IIc и III стадиях заболевания.

Наиболее широко используемый химиопрепарат в последнее время — этопозид. Для большинства больных достаточно 4 курсов, проводимых каждые 3 нед. При отсутствии реакции на стандартные схемы ХТ используют другие препараты. Больным с полной ремиссией, доказанной иммунобиологически, имеющим резидуальные опухоли в брюшной полости, легких или головном мозге, показано не продолжение ХТ, а хирургическое вмешательство. В большинстве случаев обнаруживают лишь некротические или зрелые ткани тератомы. Хирургическое вмешательство теряет значение в активной фазе заболевания, например при наличии положительных опухолевых маркеров. При достигнутой ремиссии поддерживающую терапию не проводят.

11.1.8. Прогноз больных с несеминомными опухолями

90% больных с I стадией излечиваются при орхифуникулэктомии с лимфаденэктомией, у 10% из них впоследствии отмечают рецидив. Более чем у 50% больных со IIc стадией (забрюшинные метастатические поражения лимфатических узлов) достигают продолжительной полной ремиссии. У больных с минимальными легочными метастазами прогноз намного лучше, 95% из них можно излечить. Надежда на успех мала у больных с обширными метастазами в легкие, печень или с высоким уровнем опухолевых маркеров.

11.1.9. Диспансерное наблюдение

Существует лишь несколько заболеваний, в том числе опухоль яичка, при которых тщательное обследование чрезвычайно важно для выявления метастатических компонентов. Чем раньше обнаруживают метастазы, тем более адекватен выбор лечения и тем выше вероятность излечения. Для этого существует широкий спектр методов исследования, в том числе определение опухолевых маркеров. Большинство рецидивов возникает в течение первого года после проведенного лечения, рецидивы спустя 2 года редки. Это обуславливает необходимость ежемесячных обследований (рентгенография легких и определение опухолевых маркеров) в течение первого года и 1 раз в 2 мес в течение второго года после проведенного лечения. Поскольку нормальный уровень опухолевых маркеров не исключает рецидива, необходимо тщательное наблюдение.

11.2. РАК ПОЛОВОГО ЧЛЕНА

Рак полового члена (РПЧ) — нечастое заболевание в развитых странах, составляющее не более 0,5% всех случаев карцином у мужчин. Высокую частоту развития РПЧ отмечают в некоторых регионах Африки. Например, в Восточной Уганде и Кении в 1960 г. она составляла до 12% всех случаев новообразований у мужчин. Защитный эффект циркумцизии подтверждает очень низкая частота РПЧ среди евреев (0,1% всех случаев рака у мужчин), а также среди мусульман (традиционно проводящих циркумцизию). Вирусную этиологию РПЧ связывают с общей эпидемиологической характеристикой РШМ и РПЧ. Частота развития РПЧ статистически коррелирует с частотой РШМ:

- у женщин, мужья которых имели карциному пениса;
- у вторых жен практически здоровых мужчин, ранее женатых на женщинах, страдавших РШМ.

РШМ ассоциирован с HPV, в частности, с типами 16, 18 и 33.

11.2.1. Предраковые заболевания

К предраковым состояниям относят лейкоплакии (белые бляшки) и эритроплазии Кейра, являющиеся в морфологическом плане эпителиальными гиперплазиями и дисплазиями (рис. 11.1, см. цв. вклейку).

На фоне эритроплазии Кейра нередко отмечают развитие «рака на месте» и инвазивной карциномы.

РПЧ — высокодифференцированная плоскоклеточная карцинома, которая возникает на головке, венечной борозде или крайней плоти в виде плотного узелка, уплощенной бляшки или папиллярных разрастаний. Инфильтрация, изъязвление и распространение процесса идут по протяжению на тело полового члена, уретру, мягкие ткани и кости лонного сочленения. Регионарная зона лимфогенного метастазирования — подвздошные лимфатические узлы, нередко с обеих сторон.

11.2.2. Лечение

Порционная ампутация и лазерная хирургия эффективны при локализации опухоли на головке полового члена или крайней плоти. При более распространенных процессах используют ЛТ или комбинированные методы. Объем операции — ампутация с билатеральной пахово-подвздошной лимфодиссекцией по типу Дюкена. ЛТ на регионарные зоны проводят в послеоперационном периоде. Блеомицин используют на поздних стадиях в качестве средства паллиативной или адьювантной терапии.

11.3. РАК ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Несмотря на определенные достижения в диагностике, связанные с внедрением метода трансректальной ультрасонографии (ТРУЗИ) и системы лабораторной диагностики сывороточного простатоспецифического антигена (ПСА), проблема контроля и скрининга рака простаты (РП) актуальна и в настоящее время.

РП — наиболее часто встречаемый вид рака у мужчин в развитых странах. В России в 2005 г. заболеваемость РП составила 20,1 на 100 000 населения (4-е место среди опухолей у мужчин). За 10 лет заболеваемость возросла на 70%. В 2011 г. зарегистрировано более 28 500 новых случаев РП, умерли 10 500 больных.

В структуре смертности мужчин от злокачественных опухолей в России РП занимает 8–9-е место, в Америке — 3-е место. Среди чернокожих частота развития РП в 2 раза больше, чем среди белых.

Андрогены, вероятно, играют ключевую роль в развитии РП. Риск развития РП возрастает после 55–60 лет. Поскольку без прорастания капсулы предстательной железы симптомы заболевания наблюдаются редко, у 35–75% пациентов к моменту постановки диагноза уже существуют метастазы в кости или лимфатические узлы. Данные вскрытий и проведение обследований на ПСА показывают, что такие формы РП

обнаруживают у многих мужчин после 45 лет, что свидетельствует о его длительном латентном периоде и малосимптомном течении.

РП обладает выраженной гормональной зависимостью. По результатам последних исследований выявлена определенная связь с HPV.

Целевые установки

Знать	Уметь
<ul style="list-style-type: none"> • Тенденции к повышению риска РП у мужчин с возрастом. • Длительность бессимптомного периода РП. • Симптомы РП, связанные с обструкцией соседних органов. • Скрининговый тест на раннее выявление РП 	<ul style="list-style-type: none"> • Провести мануальное проктологическое исследование и описать состояние предстательной железы

11.3.1. Патологическая анатомия

Почти все формы РП — аденокарциномы. При хорошо дифференцированных формах рака гистопатологический диагноз установить трудно. Степень клеточной анаплазии — важный прогностический фактор. Такие гистотипы, как мелкоклеточный и плоскоклеточный рак, саркома, редки. Саркомы чаще наблюдают в молодом возрасте.

Первичная опухоль в виде плотного узелка обычно возникает в периферической зоне (до 80%), реже — в промежуточной (15%) или центральной (5%) зонах. Опухоли периферических зон легко доступны для пальцевого ректального исследования, но не поддаются трансуретральной резекции (ТУР), и наоборот, опухоли центральной и промежуточной зон доступны для ТУР, но не для пальцевого исследования. Нередко РП имеет мультицентричный рост, развивается на фоне аденомы или хронического простатита, что затрудняет дифференциальную диагностику.

РП медленно инфильтрирует окружающие ткани, стенку мочеиспускательного канала, шейку мочевого пузыря, вызывая обструкцию выхода из мочевого пузыря и гидронефроз.

Для РП характерно гематогенное метастазирование, главным образом в кости (позвоночника, таза, бедра, ребер), реже — в легкие, печень, ЦНС. Поражение парааортальных, паховых, надключичных лимфатических узлов наблюдают нечасто.

11.3.2. Стадирование

Основа стадирования — данные физикального обследования, ТРУЗИ, рентгенографии, КТ, МРТ, результатов лабораторных исследований и хирургических процедур.

Международная классификация по системе TNM

- T_x — нет данных для оценки.
- T₀ — нет признаков опухоли.
- T₁ — опухоль определяют при микроскопии.
 - T_{1a} — 1–3 фокуса клеток рака.
 - T_{1b} — более 3 фокусов (очагов).
- T₂ — опухоль определяют клинически в пределах железы.
 - T_{2a} — опухоль величиной менее 1,5 см в одной доле.
 - T_{2b} — опухоль величиной более 1,5 см в одной доле.
- T₃ — локализованная опухоль, выходящая за пределы капсулы, распространяющаяся на шейку мочевого пузыря, стенки таза.
- T₄ — опухоль фиксирована, распространяется на другие структуры, кроме перечисленных в T₃.

11.3.3. Клиническая картина

Факторы риска РП:

- семейный анамнез, особенно при наличии РП у двух и более родственников первой линии;
- расовая принадлежность;
- возраст (чем старше 50 лет, тем выше риск).

Ранние формы РП обычно протекают бессимптомно. Чувство неполного опорожнения мочевого пузыря; частое мочеиспускание, преимущественно ночное; его задержка или затруднение — симптомы обструкции и распространенности процесса. В отличие от аденомы простаты, задержка мочи при раке очень редко бывает первым симптомом заболевания; двусторонний гидронефроз и почечную недостаточность также отмечают редко. Первым симптомом метастазов РП у многих больных бывает умеренная боль в тазу и нижней части спины. Другими проявлениями РП могут быть рецидивирующий тромбофлебит, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром), кровоточивость, связанные с вовлечением в процесс костного мозга.

11.3.4. Диагностика

Определяют в динамике уровень ПСА в сыворотке крови. Дискриминационных уровней ПСА не существует, даже при уровне ПСА <4 нг/мл вероятность выявления РП при УЗИ и биопсии достигает 15%.

ТРУЗИ позволяет выявлять опухоли диаметром до 5 мм. Аденокарциномы простаты обычно выглядят как гипоэхогенные зоны, их можно

выявить даже на верхушке, которая не доступна ректальной пальпации. При обнаружении гипоэхогенных зон лишь в 20% случаев впоследствии подтверждают диагноз рака, поэтому необходимо проведение биопсии (не менее 6–10 точек) под контролем ТРУЗИ.

Простатоспецифический антиген (ПСА) — цитоплазматический гликопротеин, продуцируемый доброкачественными и злокачественными клетками простаты, также его выявляют при ее гипертрофии и других неопухолевых заболеваниях. Именно поэтому ПСА используют в качестве маркера для скрининга не только РП, но и аденом. Для динамического наблюдения и выявления рецидивов заболевания определение уровня ПСА предпочтительнее теста с сывороточной кислотой фосфатазой. Отмечают определенную зависимость уровня ПСА от стадии заболевания. При уровне ПСА >30 нг/мл высок риск метастазов в кости.

Для оценки распространенности процесса проводят рентгенографию и сканирование костей с радионуклидами или ПЭТ.

МРТ, КТ с контрастированием позволяют выявить поражение тазовых и парааортальных лимфатических узлов в 70–80% случаев, оценить состояние мочевыводящих путей.

11.3.5. Лечение

Стратегию терапии РП определяют с учетом стадии заболевания и состояния пациента.

Активное наблюдение (обследование 1 раз в 6 мес при дифференцировке опухоли менее 6–7 баллов по Глиссону) подразумевает отказ от терапии до обнаружения проявлений заболевания, что предотвращает побочные эффекты (в том числе импотенцию) клинически незначимых опухолей.

Радикальная простатэктомия и наружная ЛТ одинаково эффективны при T1 и T2. Выбирают между этими методами лечения, учитывая побочные эффекты (импотенция, недержание мочи, осложнения со стороны прямой кишки), возраст, общее состояние больного. Метод выбора при ранних стадиях — брахитерапия путем введения радиоактивных капсул вокруг опухоли под местной анестезией. После имплантации источников и восстановления больных выписывают на 2-е сутки.

Различают способы простатэктомии при РП по оперативному доступу:

- промежностный;
- седалищно-прямокишечный;
- крестцовый;

- позадилобковый;
- лапароскопический;
- роботизированный.

Радикальная простатэктомия с сохранением иннервации не влияет на потенцию у 50–80% больных. У молодых пациентов со множественными и низкодифференцированными формами рака предпочтительна наружная ЛТ.

Метод выбора при РП Т3N0M0 — ЛТ. Последующее хирургическое лечение позволяет выявить и удалить тазовые лимфатические узлы и остаточные опухоли. Проведение ЛТ и гормональной терапии дает аналогичные результаты.

Паллиативную ТУР применяют при Т3 и Т4 для ликвидации обструкции мочевого тракта. Паллиативную ЛТ используют как при местном поражении, так и при наличии метастазов в кости. Аджьювантная гормонотерапия показана только при клинических проявлениях болезни.

Билатеральная орхиэктомия и последующая антигестеронозная терапия у большинства больных (75%) дает положительный эффект. Ежедневная доза диэтилстильбэстрола^р не должна превышать 3 мг/кг из-за опасности тромбоэмболических и сердечно-сосудистых осложнений.

Более широкие возможности паллиативного лечения прогрессирующего РП дает полная блокада метаболизма андрогенов препаратами с антиандрогенной активностью — флутамид (Флуцином[★]), кетоконазол, козадекс^р и др. Последние используют у больных с высоким риском развития тромбоэмболической болезни и заболеваний сердца (постоянно и в прерывистом режиме).

При прогрессирующих и резистентных к гормональной терапии формах РП применяют ХТ [доцетаксел (Таксотер[★]), доксорубин, циклофосфамид, цисплатин и др.]; при метастазах в кости и болевом синдроме — бисфосфонаты или паллиативную ЛТ.

11.3.6. Прогноз

Средняя пятилетняя выживаемость для Т1 и Т2 составляет 80–95%, для Т3 — 60%; средняя выживаемость для Т4 — 3 года.

11.4. ОПУХОЛИ ПОЧЕК И МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Почечно-клеточный рак (ПКР) составляет 80% всех опухолей почек и 20% опухолей лоханок. Очень редко встречаются первичный рак мочеточников. За последние 15 лет частота рака мочевыводящих путей в Европе

и Америке возросла с 6,7 до 8,3 на 100 000 населения. Мужчины заболевают значительно чаще женщин (соответственно 2:1, 3:1). Показатели заболеваемости достигают 10–15 новых случаев ежегодно на 100 000 мужчин.

ПКР наблюдают преимущественно у лиц старше 40 лет. Риск ПКР увеличивается с возрастом. Среди детей и подростков эта форма рака — редкое заболевание. У детей большинство опухолей составляют нефробластомы (опухоль Вильмса) — разновидность аденосаркомы эмбрионального типа.

Целевые установки

Знать	Уметь
<ul style="list-style-type: none"> • Группы риска развития ПКР. • Зависимость развития рака мочевыводящих путей от табакокурения и воздействия бензина. • Триаду опорных клинических симптомов и признаки паранеоплазии 	<ul style="list-style-type: none"> • Провести пальпацию почек. • Составить план обследования больного при подозрении на патологию почек и мочевыводящих путей

11.4.1. Рак почек

Этиология

Многочисленные когортные исследования показали зависимость развития рака мочевыводящих путей от факторов окружающей среды, питания и некоторых медицинских препаратов.

К этиологическим факторам прежде всего относят табакокурение, при котором риск составляет 1,5. Отмечают определенную связь возникновения ПКР с потреблением алкоголя, воздействием бензина и ЛС (анальгетиков, фенацетина^р, некоторых рентгеноконтрастных средств), профессиональными контактами с кадмием, асбестом.

Иногда наблюдают семейные формы ПКР, некоторые из них протекают с аутосомным поликистозом по доминантному типу с одной или двух сторон.

Патологическая анатомия

ПКР обычно возникает в зоне коркового слоя почки. Макроскопическая опухоль сначала представляет собой округлый, четко отграниченный узел. В дальнейшем узел растет, нередко приобретает дольчатую структуру, вокруг него отмечают появление дочерних сателлитов. Для ПКР характерны экспансивный или инфильтративный рост; вовлечение в процесс мозгового слоя, капсулы; прорастание в лоханку, околопочечную клетчатку; часто наблюдают достижение большой величины,

что делает его легко доступным для пальпации. ПКР метастазирует лимфогенно (в лимфатические узлы ворот почки, вокруг нижней полой вены, аорты) и гематогенно в отдаленные органы и ткани (легкие, кости и др.). Характерная особенность ПКР — образование опухолевых тромбов, обтурирующих почечную и полую вены. Они могут отрываться и попадать в правое предсердие, иногда происходит их аутолиз.

При микроскопическом исследовании в первичной опухоли выявляют многочисленные каналцы, кровеносные сосуды, зоны некроза и кровоизлияний. В некоторых опухолях клеточные элементы сохраняют папиллярные или трубчатые структуры. Клетки почечной карциномы разделяют на три основных гистологических типа: светлоклеточный, встречаемый чаще (до 90% случаев), и более редкие зернисто-клеточный и саркоматоидный, или веретенноклеточный. В зависимости от гистотипа, дифференцировки опухолевых клеток, состояния ядра, ядрышек и нуклеотидов выделяют четыре степени ПКР, имеющие важную прогностическую значимость.

Хромосомный анализ ПКР в семейных и спорадических случаях одинаково часто обнаруживает патологическую хромосому 3 (характерные дефекты — наличие моносомы, ее отсутствие или транслокация). Реже наблюдают дефекты в хромосомах 5, 7, 8, 9, 14.

Клиническая картина и диагностика

Рак почки может длительное время протекать бессимптомно. Появление триады опорных клинических симптомов — гематурии, пальпаторно увеличенной почки и болей в пояснице — свидетельствует о выраженности процесса. Наличие всех этих симптомов у больного наблюдают нечасто, обычно встречают лишь один или два из них.

Описаны также паранеопластические синдромы — гиперкальциемия, полицитемия, артериальная гипертензия, печеночные дисфункции (синдром Штауффера).

Гематурия (симптом патологических выделений) — самый частый симптом опухоли почки. Ее наблюдают лишь при одном-двух мочеиспусканиях. Известны случаи, когда повторное появление гематурии отмечали лишь через несколько лет. Возникновение гематурии может быть внезапным и зависит от близости опухоли к лоханке, связи с гемодинамическими нарушениями в почке, физических и механических воздействий. Опухоль почки сопровождается стойкая микрогематурия.

Увеличенную почку или опухоль можно определить пальпаторно или установить с помощью ультрасонографии, рентгеноконтрастным или

других специальных исследованиях. Обнаружение опухоли при пальпации зависит от ее величины, локализации и состояния передней брюшной стенки. Легче прощупать почку бимануально в положении больного на здоровом боку.

Болевые ощущения чаще всего связаны с прорастанием или растяжением капсулы опухолью, а затем нервных стволов поясничных корешков.

Иногда на первый план выступают явления, связанные с интоксикацией или метастазированием, — повышение СОЭ и эритроцитоз. При метастазах в кости отмечают повышенный уровень щелочной фосфатазы (ЩФ).

Правильному распознаванию ПКР способствуют тщательный сбор анамнеза и внимательный осмотр больного. Нередко даже большие опухоли, расположенные в верхнем полюсе, пальпаторно не определяют. Пальпацию необходимо проводить максимально бережно, чтобы не травмировать опухоль. При малейшем подозрении диагноз подтверждают на основании данных неинвазивных исследований — ультразвунографии почек и забрюшинного пространства, КТ с контрастированием. Для оценки стадии заболевания и составления плана лечения используют венокавографию и ренальную ангиографию. Последнюю можно выполнять в сочетании с эмболизацией.

Аспирационная биопсия тонкой иглой под контролем УЗИ особенно необходима, когда есть метастазы.

Классификация ПКР по системе TNM

- **T** — первичная опухоль.
- **T1** — опухоль <7 см, ограниченная одной почкой.
 - **T1a** — опухоль <4 см в самом большом измерении.
 - **T1b** — опухоль >4 см, но <7 см.
- **T2** — опухоль >7 см в пределах одной почки.
 - **T2a** — опухоль >7 см, но меньше 10 см.
 - **T2b** — опухоль >10 см, ограниченная почкой.
- **T3a** — опухоль прорастает надпочечник, околопочечную клетчатку с распространением на почечную вену в пределах фасции Героты.
- **T3b** — определяют опухолевые тромбы в почечной и полых венах ниже диафрагмы.
- **T3c** — опухоль врастает в нижнюю полую вену и распространяется выше диафрагмы.
- **T4** — опухоль выходит за пределы фасции Героты, включая прорастание в интраперитонеальную клетчатку.
- **N** — лимфатические узлы.

- **N1** — метастаз в один лимфатический узел.
- **N2** — метастазы в более чем один лимфатический узел.
- **M** — отдаленные метастазы.
- **M1** — наличие отдаленных метастазов.

Лечение

Резекцию почки применяют при ранних стадиях (T1a, T1b) открытым доступом, возможны лапароскопическая и робот-ассистированная операции. Показания — единственная почка, снижение функций контралатеральной почки.

Классическая радикальная операция, включающая нефрэктомия с удалением всей фасции Героты, — основной метод лечения. При необходимости проводят регионарную лимфаденэктомию. При распространении процесса или тромбозе нижней полой вены выполняют ее резекцию до правого предсердия. Хирургическое лечение первичной опухоли показано и тогда, когда обнаруживают единичные отдаленные метастазы, так как есть доказательства их ремиссии и уменьшения болезненных проявлений. Метод выбора при наличии метастазов — паллиативная нефрэктомия, ее применяют для ликвидации гематурии, компрессионных и болевых синдромов.

При латентно протекающем опухолевом процессе выполняют прецизионное удаление изолированных метастатических опухолей мозга, легких, костей.

Телегамматерапию применяют в рамках паллиативного и симптоматического лечения метастазов в кости и мозг, а также в качестве адьювантной терапии при паллиативном удалении опухоли.

Сильная васкуляризация ПКР обуславливает необходимость использования метода селективной **ангиоэмболизации**. Этот метод, примененный до операции, позволяет уменьшить кровотечение, размеры увеличенной почки и опухоли. Его используют и в качестве самостоятельной паллиативной терапии.

К числу **системных методов** воздействия относят гормоно-, химио- и иммунотерапию.

Наибольшее распространение в качестве гормональных агентов, оказывающих влияние на ПКР, получили прогестины, например медроксипрогестерона ацетат. Гормональное лечение позволяет добиться объективной ремиссии у 5% больных с метастатическими опухолями. Его используют в качестве адьювантной терапии или при невозможности применения инвазивных методов.

ПКР устойчив к большинству стандартных препаратов ХТ.

Прямой цитотоксический эффект получают при лечении метастатического рака почки альфа-интерфероном (IFN α), интерлейкином-2 (IL-2) и гамма-интерфероном (IFN γ). В настоящее время применяют сунитиниб[®], бевацизумаб и другие препараты в комбинации с интерфероном. При прогрессировании заболевания возможно назначение более селективного ингибитора VEGFR — акситиниба[®]. Иногда применяют ПХТ, включающую доксорубин, цисплатин и гемцитабин.

11.4.2. Рак лоханки и мочеточника

Рак лоханки и мочеточника нередко ассоциирован с поражениями почек или мочевого пузыря. Первичные опухоли мочеточника встречаются редко, они составляют до 1% всех опухолей почек и верхних мочевыводящих путей. Несколько чаще наблюдают вторичные и доброкачественные опухоли мочеточников.

К этиологическим факторам рака верхних мочевыводящих путей относят:

- длительно стоящие камни;
- инфекции;
- канцерогены (например, аминафенолы).

Эпителиальные опухоли верхних мочевыводящих путей не имеют отличий от таких же опухолей мочевого пузыря. 75% из них имеют переходноклеточное строение. Аденокарциномы и плоскоклеточные формы рака встречаются реже.

Рак лоханки довольно быстро инфильтрирует всю стенку, распространяется в регионарные и парааортальные лимфатические узлы, дает гематогенные метастазы. До 25% больных одновременно имеют аналогичные опухоли в мочевом пузыре.

Симптомы опухолей мочевыводящих путей связаны с нарушением их функций, для них характерны гидронефроз и пионефроз. Такие опухоли можно пропальпировать при осмотре.

Для диагностики рака лоханки и мочеточника используют внутривенную и ретроградную пиелографию, КТ и МРТ, селективную ангиографию. Также информативны лабораторное и цитологическое исследования.

Принципы лечения аналогичны таковым при раке почки. Радикальная нефрэктомия с удалением мочеточника на всем протяжении и участка стенки мочевого пузыря при расположении опухоли в нижней части мочеточника обеспечивает долгую выживаемость при ранней стадии

заболевания. Цитоскопическое исследование мочевого пузыря каждые 6–12 мес служит важным компонентом дальнейшего наблюдения.

К противопоказаниям для операции относят ослабленное общее состояние больного, нарушение функций второй почки, инфильтрация прилегающих жизненно важных структур и отдаленные метастазы. В таких случаях с паллиативной целью применяют ЛТ, ХТ или ПХТ (цисплатин, эпопозид, адриамицин[®]).

11.4.3. Рак мочевого пузыря

Рак мочевого пузыря (РМП) составляет до 4,5% всех случаев злокачественных опухолей (по данным 2010 г.). Мужчины заболевают чаще (более 75%). За последние 10 лет отмечают некоторую тенденцию к увеличению частоты развития РМП у женщин.

Факторы риска РМП:

- токсические компоненты анилиновых красителей (первое описание заболевания рабочих фабрик на Рейне, 1985 г.), нафтиламина и других органических химикатов;
- некоторые анальгетирующие препараты;
- HPV;
- табакокурение (наиболее значимый фактор риска).

Механизм индуцирования РМП связан с присутствием в табаке ароматизированных аминов и нитрозаминов. Установлено, что у женщин, мужья которых курят, РМП встречаются в 2–3 раза чаще, чем в семьях, где курящих нет.

Патологическая анатомия

РМП предшествуют гиперплазия (без атипии, затем с атипией), уротелиальная дисплазия (CIS), уротелиальная папиллома.

РМП в большинстве случаев (90%) бывает переходноклеточным. Смешанные гистотипы переходноклеточного, плоскоклеточного рака и аденокарциномы составляют 10–30%. По форме роста рак преимущественно папиллярный, реже — солидный. Опухоль чаще всего расположена на дне мочевого пузыря вблизи мочеточников, реже — на боковых стенках, в области шейки пузыря и еще реже — на передней стенке. Папилломы могут быть одиночными и множественными, напоминающими цветную капусту. Часто при цистоскопии наблюдают ворсинки различной длины и ширины, на узком и широком основании, в центре ворсинок могут просвечиваться сосуды.

На первых этапах папиллярные карциномы имеют тенденцию к росту по протяжению слизистой оболочки. Последняя становится отечной, инфильтрированной, изъязвляется и кровоточит, что связано с ее прорастанием. На поздних стадиях опухоль метастазирует в подвздошные и поясничные лимфатические узлы.

Классификация РМП по TNM

- **Tx** — нет данных для оценки.
- **T0** — нет признаков первичной опухоли.
- **Tis** — неинвазивная карцинома (*ca in situ*), неинвазивно-папиллярная карцинома («плоская опухоль»).
- **T1** — инвазия субэпителиального соединительнотканного слоя.
- **T2** — опухоль прорастает поверхностный мышечный слой.
 - **T2a** — инвазия поверхностного мышечного слоя.
 - **T2b** — инвазия глубокого мышечного слоя.
- **T3** — опухоль прорастает паравезикальную клетчатку.
 - **T3a** — микроскопически.
 - **T3b** — макроскопически.
- **T4** — инвазия соседних органов и структур: простаты, влагалища, матки, брюшной стенки.
- **Nx** — оценить состояние лимфатических узлов невозможно. После гистологического исследования Nx дополняют знаком «+» или «-».
- **N1** — определяют метастазы в одном лимфатическом узле (N2–3 — соответственно, множественные метастазы и в подвздошных лимфатических узлах).
- **M0** — отдаленные метастазы отсутствуют.
- **M1** — есть отдаленные метастазы.

Клиническая картина и диагностика

Патогномоничных признаков или симптомов РМП не существует. У большинства пациентов (75–90%) ведущим опорным симптомом служат патологические выделения (микро- или макрогематурия). Дизурические явления наблюдают у 30% пациентов, в дальнейшем отмечают ректальные нарушения и боли внизу живота. Отеки на ногах возникают при блокаде тазовых лимфатических узлов.

Диагностика и стадирование основаны на данных мануального и бимануального исследования. Ведущее место в выявлении РМП отводят УЗИ при наполненном мочевом пузыре (исследование можно выполнить трансабдоминально, трансректально и трансвагинально).

Уретроцистоскопия — обязательный метод исследования. При цистоскопии оценивают размеры поражения, характер роста, проводят биопсию подозрительной зоны на гистологическое исследование и цитологическое исследование промывных вод. При выявлении карциномы изучают состояние всех стенок мочевого пузыря, мочеточников для исключения синхронно существующих первично-множественных опухолей. При необходимости проводят ФДД и ФДТ. Обычно бимануально пальпируемая опухоль свидетельствует об инвазии мышечных слоев, а отсутствие подвижности — о вовлечении в процесс соседних органов или стенок таза. Для полной оценки стадии заболевания изучают состояние крови, проводят рентгенографию органов грудной клетки, КТ органов малого таза. При подозрении на метастазы в кости проводят их рентгенографию или сканирование. При невозможности проведения цистоскопии цитологическое исследование мочи приобретает особое значение.

Лечение

ЛТ, ХТ (внутривенная и внутривезикулярная), хирургические методы и биологическая терапия играют важную роль в контроле и лечении РМП.

Для лечения поверхностных опухолей мочевого пузыря используют ТУР с помощью резектоскопа, при малых размерах — коагуляцию. При распространенной поверхностной опухоли 100% выживаемость обеспечивает радикальная резекция вместе с поверхностным мышечным слоем или цистэктомией. Через 4 нед проводят повторную ТУР.

Обязательная процедура при ТУР — однократная внутривезикулярная ХТ. В качестве химиотерапевтических агентов для инстилляций применяют митомицин, доксорубин, адриамицин[®] и др. Химиопрепараты могут быть средствами адъювантной или комбинированной терапии.

Метод выбора при «раке на месте» — внутривезикулярная ХТ или инстиляция БЦЖ.

Радикальный метод лечения РМП с инвазией мышечного слоя — радикальная цистэктомия с удалением простаты, семенных пузырьков, устьев мочеточников и двусторонней лимфодиссекцией.

Первичную ЛТ (50–70 Гр) используют при лечении пациентов, у которых цистэктомию выполнить нельзя. При Т2 и Т3 после получения полной дозы ЛТ пятилетняя выживаемость достигает 22–39%, хотя ЛТ менее эффективна, чем радикальная цистэктомия в сочетании с ЛТ.

При распространенном РМП (Т4) нередко возникает необходимость в мочеточводящих операциях, паллиативной местной ЛТ и ХТ. ЛТ

показана и для снятия болевого синдрома при метастазах. Лучший препарат в таких ситуациях — цисплатин в комбинации с метотрексатом, винбластином (CMV), циклофосфамидом и доксорубицином (CISCA); используют также комбинацию метотрексата, винбластина и доксорубицина (MVAC).

К числу новых методов, проходящих клинические испытания, относят применение гематопорфирина для ФДТ, внутривезикулярное введение интерферонов, использование комбинации фторурацила¹⁹ и фолината кальция (Лейковорин⁴).

ОПУХОЛИ КОСТЕЙ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ

К **опухолям костей и мягких тканей (ОКМТ)** относят все неэпителиальные опухоли, за исключением тех, которые исходят из ретикулоэндотелиальной ткани. Злокачественные ОКМТ возникают относительно редко. Полных и достоверных статистических данных о заболеваемости и смертности от данной патологии нет.

Возраст большинства (до 72%) больных с ОКМТ — до 30 лет, причем 30% приходится на детей до 15 лет. Чаще всего ОКМТ поражают конечности.

Целевые установки

Знать	Уметь
<ul style="list-style-type: none"> • Принятую терминологию и классификацию ОКМТ. • Опорные симптомы и рентгенологические признаки злокачественных ОКМТ. • Основные принципы лечения злокачественных ОКМТ 	<ul style="list-style-type: none"> • Провести дифференциальную диагностику доброкачественных и злокачественных ОКМТ. • Провести физикальное обследование и пункционную биопсию

12.1. ОПУХОЛИ КОСТЕЙ

Частота появления разных видов злокачественных опухолей костей зависит от возраста. Развитие остеогенной саркомы и саркомы Юинга чаще наблюдают в подростковом возрасте, тогда как для взрослых более характерна хондросаркома. Опухоли мелких костей чаще бывают доброкачественными — как у молодых, так и у лиц старшего возраста.

Наиболее часто встречаемые виды костных сарком:

- остеогенная саркома (45%);
- саркома Юинга (18%);
- хондросаркома (15%).

Остальные виды сарком (фибросаркома, высокодифференцированная веретенноклеточная, гигантоклеточная саркомы и др.) наблюдают реже. Для всех видов сарком костей характерно гематогенное метастазирование.

12.1.1. Остеогенная саркома

Остеогенная саркома может возникать в любой части кости, однако чаще ее обнаруживают в зонах с очень высокой генерацией — метафизах бедренной (50%) и большеберцовой (25%) костей. Для остеогенной саркомы характерно раннее метастазирование, преимущественно в легкие (до 70%); определенное время метастазы могут клинически не проявляться. В план диагностики обязательно включают полноценное рентгенологическое обследование.

Серьезных различий в клиническом течении разных видов сарком — остеолитической и остеобластической — нет. Больные, как правило, предъявляют жалобы на постоянные прогрессирующие боли. Над проекцией опухоли определяют припухлость, деформацию. Больной теряет в весе, повышается температура тела. Патологический перелом иногда бывает первым клиническим проявлением злокачественного новообразования.

При рентгенологическом исследовании на ранних этапах развития остеогенной саркомы отмечают потерю четкости контуров кости, смазанность и просветления. При литической саркоме выявляют различного плана деструктивные изменения — деформации; разрежение кортикального слоя, потерю его целостности; появление «козырька» или спикул. При остеобластной форме остеогенной саркомы наблюдают пятнистый рисунок, отражающий зоны просветления и зоны склерозирования (рис. 12.1, 12.2).



Рис. 12.1. Остеогенная саркома с мягкотканым компонентом



Рис. 12.2. Деструкция кости при саркоме

Радикальное хирургическое лечение первичной опухоли обычно эффективно, однако до последнего времени только 25% пациентов имели шанс на излечение. В настоящее время редко применяют ЛТ и выполняют ампутацию конечности. Системное лечение, включающее ПХТ, повышает выживаемость. Доказательство правильности такого подхода — выживаемость 50–60% операбельных пациентов, у которых не было метастазов.

Исследования показали, что ХТ доксорубицином и цисплатином так же эффективна, как использование нескольких препаратов. Проведение пред- и послеоперационной ХТ выявило наибольшую значимость предоперационной терапии. Благодаря последней стало возможным проведение экономных операций при остеогенной саркоме верхней трети большеберцовой и плечевой костей.

12.1.2. Саркома Юинга

Пятилетняя выживаемость больных с этой опухолью до недавнего времени составляла менее 10%. Характерная локализация саркомы Юинга — диафизы длинных трубчатых костей. Прогноз наиболее неблагоприятен при расположении опухоли в костях таза или проксимальной

части конечности. Заболевание нередко сопровождают лихорадочные состояния, повышения температуры тела до 40 °С (это отличает опухоль от остеогенной саркомы). Мужчины заболевают в 2 раза чаще, чем женщины. Другой отличительный признак саркомы Юинга — большая чувствительность к ЛТ.

Рентгенологическая картина в начале заболевания весьма сходна с наблюдаемой при остеомиелите (очаги деструкции, истончение кортикального слоя и лишь некоторое отслоение надкостницы). При значительном размере опухоли наблюдают типичную для опухоли Юинга слоистость коркового слоя луковичного характера, реже — игольчатый лучистый периостит (рис. 12.3).

Клиническая картина и однократное рентгенологическое исследование — недостаточные данные для диагностики. Диагноз ставят только на основании комплексного обследования, включающего гистологическое исследование.



Рис. 12.3. Расширение костномозгового канала и истончение кортикального слоя с периостальной реакцией в диафизе большеберцовой кости при саркоме Юинга

Лечение

Для лечения больных с опухолью Юинга используют комбинации с обязательной ХТ в неадекватном режиме. Несмотря на то что современная системная терапия позволяет контролировать и предупреждать развитие метастазов, ЛТ после хирургического лечения часто служит наилучшим методом снижения числа местных рецидивов заболевания. При этом можно применять органосохраняющие операции.

Перспективными методами лечения при наличии метастазов являются дистанционная гамма-терапия и ХТ в стандартном и интенсивном режимах с использованием таких препаратов, как циклофосфамид, доксорубин, актиномицин D⁹, винкристин, ифосфамид.

12.1.3. Хондросаркома

Хондросаркому обычно наблюдают у пациентов в возрасте старше 40 лет, почти вдвое чаще у мужчин, чем у женщин. Наиболее характерная локализация хондросаркомы — плоские кости (кости таза, плечевого пояса, ребра), но она может возникать и в проксимальных отделах длинных трубчатых костей (бедренной, плечевой). Первичные хондросаркомы происходят из хондром, экзостозов, дисхондроплазий (болезнь Оллье), деформирующего остоза (болезнь Педжета). Появление болей или их усиление, быстрый рост или увеличение могут свидетельствовать об их злокачественном перерождении. В зависимости от степени дифференцировки хондросаркома может (при G1) расти медленно (до 4–5 лет), не давая метастазов, или быстро (при G3), сопровождаясь болями и рано диссемилируя. Клетки хондросаркомы в последнем случае обладают высокой способностью к имплантации и распространению по венозной системе. Рентгенография обычно помогает поставить диагноз. Наилучший метод лечения хондросаркомы — радикальная операция, если ее выполнение возможно. При локализации опухоли в плоских костях показаны обширные оперативные вмешательства типа межлопаточно-грудной ампутации (при хондросаркоме костей плечевого пояса) или межподвздошно-брюшного вычленения (при хондросаркоме костей таза). Если опухоль нерезектабельна, проводят ЛТ, хотя в большинстве случаев она неэффективна. Адекватная ХТ может быть дополнительным методом лечения при III степени дифференцировки опухоли.

Выживаемость зависит от степени дифференцировки, локализации опухоли и составляет 15–70%.

12.1.4. Фибросаркома

Фибросаркома происходит из фиброзных структур кости. Она не содержит костных или остеоидных структур. Наиболее характерная ло-

кализация фибросаркомы — метафизы трубчатых костей. Заболевание поражает лиц любого возраста, одинаково часто фибросаркомы наблюдают у мужчин и женщин. Фибросаркома может быть следствием малигнизации при болезни Педжета или ЛТ. Для опухоли характерны медленное течение, гематогенное метастазирование (главным образом в легкие).

Рентгенологически опухоль выглядит прозрачной, с незначительной периостальной или кортикальной реакцией. Оптимальный метод лечения — радикальная операция. Прогноз зависит от степени дифференцировки опухолевых клеток (G) и локализации опухоли. Общая выживаемость достигает 30%. Адьювантную ХТ используют при низкой степени дифференцировки опухолевых клеток (G3).

12.1.5. Высокодифференцированная веретеночлеточная саркома кости

Такие опухоли чаще бывают фиброзными гистиоцитомами. Наиболее характерная локализация высокодифференцированных веретеночлеточных сарком у взрослых — вокруг коленного сустава. Пятилетняя выживаемость составляет 25–30%. Эта опухоль чувствительна к ХТ, поэтому данный метод в последнее время включают в программы лечения.

12.1.6. Гигантоклеточная саркома

Этот тип опухоли возникает из эпиметафизарных зон с замещением эпифизарного диска. В большинстве случаев такие опухоли в области коленного сустава, обычно они доброкачественные, но иногда метастазируют. Лечение — хирургическое, состоящее из удаления опухоли с сохранением суставов. Риск локальных рецидивов можно уменьшить при использовании криохирургии. После операции проводят рентгенологическое исследование для выявления рецидивов. Результаты лечения зависят от локализации и степени дифференцировки опухоли.

12.2. САРКОМЫ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

К саркомам мягких тканей (СМТ) относят опухоли, развивающиеся из соединительной ткани и периферических нервов. В большинстве своем они мезенхимального происхождения, хотя возникают из разных тканевых структур (фиброзной и жировой ткани, мышц, кровеносных и лимфатических сосудов, мезотелия, нервов). Все эти опухоли объеди-

нены в одну группу, так как имеют сходства в биологическом строении и клинических проявлениях. Около половины СМТ поражает конечности. Простая эксцизия опухоли в 80–100% наблюдений приводит к рецидивам. У большинства пациентов локальный рецидив сопровождается диссеминацию процесса. Степень дифференцировки (G1, G2, G3) опухолевых клеток и глубина залегания имеют большое клиническое значение, в том числе для стадирования.

Все опухолевые инфильтраты мягких тканей, в том числе с воспалительным компонентом, необходимо подвергать тонкоигольной пункционной биопсии, а при рассечении нужен соскоб с краев на цитологическое исследование.

12.2.1. Эпидемиология

В общей структуре злокачественных опухолей СМТ составляют среди взрослых около 1%, тогда как среди подростков до 15 лет удельный вес СМТ достигает 7%. Оба пола болеют с одинаковой частотой.

Пациенты с болезнью Реклингхаузена имеют высокий риск развития злокачественных шванном. Многократное ионизирующее воздействие приводит к повышению риска развития фибросарком или лимфангиосарком, например грудной стенки у женщин после комбинированного лечения и/или ЛТ РМЖ. Определенную роль в развитии сарком играют травмы.

12.2.2. Патологическая анатомия

В основу большинства предложенных классификаций опухолей мягких тканей положен гистогенетический признак (табл. 12.1).

Таблица 12.1. Классификация доброкачественных и злокачественных опухолей мягких тканей

Исходная ткань	Доброкачественная опухоль	Злокачественная опухоль
Недифференцированная мезенхима	Миксома	Миксосаркома
Фиброзная ткань	Фиброма (твердая, мягкая), десмоид	Фибросаркома, фиброзная гистиоцитома
Жировая	Липома	Липосаркома
Мышечная	Миома (рабдомиома, лейомиома)	Рабдомиосаркома, лейомиосаркома
Сосудистая	Ангиома	Ангиосаркома

Окончание табл. 12.1

Исходная ткань	Доброкачественная опухоль	Злокачественная опухоль
Синовиальная	Синовиома	Синовиальная саркома
Шванновская оболочка	Шваннома	Злокачественная шваннома, нейрогенная саркома
—	—	Неклассифицируемые саркомы

Рост СМТ — преимущественно инфильтративно-инвазивный вдоль фасций, сосудов и нервов. По этой причине величина опухоли часто бывает значительно больше, чем установленная при клинических обследованиях и даже при выполнении операции.

Метастазирование в большинстве случаев — гематогенное (в легкие), но может быть и лимфогенным. Частота метастазирования неодинакова у разных видов опухолей.

Макроскопически опухоль нередко выглядит инкапсулированной, но это лишь видимость.

12.2.3. Диагностика

Наиболее общий для всех СМТ опорный симптом — «факт наличия безболезненного прогрессирующего опухолевидного образования», который пациент отмечает в течение нескольких недель или месяцев. Нередко его появление больные связывают с травмой. Общие симптомы, такие как лихорадка, потеря массы тела, общая слабость, наблюдаются на поздних стадиях, что связано с некрозом и присоединением воспаления. Гипогликемия — редкий, но клинически важный паранеопластический симптом, возникает при фибросаркоме.

В план обследования включают УЗИ, рентгенографию первичной зоны поражения в мягком режиме, КТ и селективную ангиографию. Полученные данные помогают планировать лечение. Для выявления метастазов необходимо проводить томографию всей легочной ткани. Такое внимательное изучение позволяет у 20% пациентов обнаружить метастазы, которые рутинным рентгенологическим исследованием не выявляют. Результаты КТ необходимо интерпретировать с осторожностью. Рентгенологическое исследование печени, мозга и других костей при отсутствии симптомов, указывающих на возможное поражение этих органов, обычно не проводят.

Небольшие опухоли для морфологического исследования подвергают полной эксцизии. При больших опухолях методом выбора служит

инцизионная биопсия. Врач, проводящий биопсию, берет такое количество патологической ткани на границе со здоровой, которого будет достаточно для выполнения иммуногистохимического и электронного микроскопического исследований. Участок для инцизионной биопсии выбирают таким образом, чтобы он был удален при радикальной операции. Цитологического исследования аспирата на этапе уточняющей диагностики недостаточно.

12.2.4. Стадирование

Оценка распространенности процесса по стадиям и системе TNM основана на клинической и гистопатологической информации. Степень дифференцировки опухоли имеет решающее значение, величина опухоли — вторая важная характеристика. Опухоли I, II и III степени дифференцировки описывают соответственно, как высокодифференцированные и низко- или недифференцированные. Градация основана на количестве митозов (митотической активности), клеточном и ядерном полиморфизме, степени сохранения схожести с исходной тканью. Принимают во внимание состояние межклеточной субстанции (коллагеновых волокон, мукоидного материала и др.), наличие некротических процессов.

Классификация СМТ по TNM

- **T0** — первичную опухоль не определяют.
- **T1** — опухоль 5 см и менее в наибольшем измерении:
 - **T1a** — поверхностная опухоль;
 - **T2b** — глубокая опухоль.
- **T2** — опухоль более 5 см в наибольшем измерении:
 - **T2a** — поверхностная опухоль;
 - **T2b** — глубокая опухоль.
- **N0** — нет поражения регионарных лимфатических узлов.
- **N1** — есть поражение регионарных лимфатических узлов.

Классификация СМТ по степени дифференцировки

- **G1** — высокодифференцированная опухоль.
- **G2** — умеренно дифференцированная опухоль.
- **G3** — низкодифференцированная/недифференцированная опухоль.

Также используют классификацию СМТ по стадиям (табл. 12.2).

Таблица 12.2. Градация стадий сарком мягких тканей

Ia стадия	G1	T1	N0	M0
Ib стадия	G1	T2	N0	M0
IIa стадия	G2	T1	N0	M0
IIb стадия	G2	T2	N0	M0
IIIa стадия	G3–4	T1	N0	M0
IIIb стадия	G3–4	T2	N0	M0
IVa стадия	Любая G	Любая T	N1	M0
IVb стадия	Любая G	Любая T	Любая N	M1

12.2.5. Радикальное хирургическое лечение

Хирургическое удаление проводят в пределах нормальных тканей со всех сторон. Часто нормальными анатомическими структурами приходится жертвовать. В блок удаляемых тканей включают место биопсии, кожу и примыкающие мышцы. При миосаркоме пораженную мышцу удаляют полностью (с предварительным прошиванием). Ампутация или экзартикуляция показаны при прорастании опухолью сосудисто-нервных структур или невозможности радикального иссечения мышц. Диссекцию лимфатических узлов проводят при наличии симптомов их поражения.

12.2.6. Лучевая терапия

Комбинированное лечение, включающее ЛТ и операцию, рассматривают как альтернативный метод; большие радикальные операции часто приводят к функциональной непригодности, ампутации или экзартикуляции. Тем не менее обширные операции — нередко вынужденная необходимая мера. Лучевую терапию проводят в течение 7–8 нед в дозе 80 Гр с нескольких полей. ЛТ в качестве самостоятельного метода не используют ввиду ее малой эффективности.

12.2.7. Химиотерапия

Послеоперационную адьювантную ХТ проводят в целях предотвращения возможного развития невидимых метастазов. У 15–50% пациентов метастазы СМТ частично регрессируют.

При дерматофибросаркомах и GIST-опухолях используют таргетные препараты — иматиниб и пазопаниб (Вотриент[®]) соответственно.

12.2.8. Прогноз

Прогноз пациентов с СМТ лучше, чем у большинства больных с эпителиальными опухолями. Общая пятилетняя выживаемость составляет 50%. Прогноз зависит от степени дифференцировки и размера опухоли. При опухолях конечностей прогноз лучше, чем при других локализациях. Средняя выживаемость больных после обнаружения метастазов составляет около 1 года.

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ЛИМФОМЫ

13.1. ОБЩИЕ АСПЕКТЫ

Лимфомы — злокачественные опухоли, развиваемые из лимфоретикулярных клеток, локализуемые преимущественно в лимфатических узлах и сопровождаемые увеличением последних. Именно поэтому симптом «номер один» на всех фазах развития заболевания, позволяющий его верифицировать, — увеличение лимфатических узлов. В процесс могут быть вовлечены внутренние органы (легкие, органы пищеварения, кости и др.), так как лимфоретикулярные клетки присутствуют во всех отделах тела.

Существует множество общих проявлений разных видов лимфом. По эпидемиологии и гистологической картине выделяют два основных вида: **лимфому Ходжкина (ХЛ)**, или ЛГМ (устаревшее название), и **неходжкинскую лимфому (НХЛ)**. Среди НХЛ выделяют особую группу — **лимфому Беркитта (ЛБ)**. Отмечают выраженные функциональные отличия нормальных клеток иммунной системы от тех, которые находятся на разных стадиях дифференцировки и созревания при злокачественных лимфомах. У 75% больных ХЛ может быть излечена. В последнее время благодаря использованию новых методов лечения удалось улучшить прогноз у пациентов с некоторыми подтипами НХЛ.

Целевые установки

Знать	Уметь
<ul style="list-style-type: none"> • Классификацию ХЛ по стадиям и гистологическим подтипам, их отличия от НХЛ. • Клиническую семиотику лимфом при поражении периферических лимфатических узлов с интоксикацией и без интоксикации. • Клиническую картину лимфом средостения. • Основные принципы лечения 	<ul style="list-style-type: none"> • Собирать анамнез, пальпировать и описывать состояние лимфатических узлов. • Составлять план обследования больного. • Выполнять пункционно-аспирационную биопсию лимфатического узла

13.2. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Наиболее высокая заболеваемость ХЛ констатирована в США (среди белых: мужчины — 3,4; женщины — 2,4; среди черных: 2,6 и 1,3 на 100 000 населения соответственно), Колумбии, Дании и Новой Зеландии. Среди детей заболеваемость НХЛ выше в странах Африки и на Среднем Востоке. ЛБ в 40 раз чаще наблюдают у африканских детей, чем у американских (0,2–8 случаев на 100 000 населения в год). Во всех странах и для всех групп лимфом характерна более высокая частота заболеваний среди лиц мужского пола.

В РФ показатели заболеваемости ХЛ и НХЛ среди мужчин и женщин составляют соответственно 2,53 и 2,1; 3,4 и 2,1 на 100 000 населения (по данным 1997 г.).

Существует и другая особенность кривой заболеваемости ХЛ по возрастным группам, ее можно охарактеризовать как двугорбую — нарастание частоты заболеваемости с пиком в возрасте 20–30 лет (в странах Запада), последующее снижение и вновь возрастание после 40 лет. В развивающихся странах ранний пик заболеваемости приходится на более молодой возраст (5–9 лет).

13.3. ЭТИОЛОГИЯ

EBV считают предполагаемой причиной возникновения злокачественных лимфом. Существует гипотеза о роли инфекции в развитии злокачественных лимфом, которая основана на следующих наблюдениях.

- Описаны групповые заболевания ХЛ в школах, а также среди медицинского персонала, имевшего близкий контакт с больными. Таким образом, статистически доказано увеличение частоты заболеваемости ХЛ среди лиц, контактирующих с больными.
- В развитых странах ХЛ чаще отмечают в семьях, благополучных по социально-экономическому положению, в которых дети заболевают общими инфекциями в более позднем возрасте. Доказано, что ХЛ редко выявляют вместе с общими инфекциями.
- Пациенты с иммунодефицитом имеют более высокий риск развития злокачественных лимфом. Эту связь характеризует разнообразие первичных иммунодефицитных синдромов. Примером могут служить пациенты, перенесшие трансплантацию почек или сердца и подвергшиеся терапевтической иммуносупрессии, или пациенты с другими нарушениями иммунной системы, в том числе но-

сители вируса иммунодефицита человека (ВИЧ). Большинство больных НХЛ имеют В-клеточный иммунодефицит поликлонального происхождения и маркеры EBV в пролиферирующих клетках.

- ЛБ чаще всего наблюдают в эндемичных зонах по малярии (тропическая Африка и Новая Гвинея), хотя спорадические случаи описывают и в других странах. Географическая корреляция между малярией и ЛБ остается неясной.
- EBV был первым выделен из клеток ЛБ, однако дальнейшее изучение показало наличие его серологических маркеров у 95% взрослого населения во всех странах. Часто первичное инфицирование протекает бессимптомно, а при повторном воздействии отмечают развитие клинической картины инфекционного мононуклеоза. Обследование детей Уганды показало, что высокий риск развития ЛБ наблюдают у тех, кто имел высокий уровень антител EBV. У пациентов, перенесших инфекционный мононуклеоз, выявлен более высокий риск развития ХЛ. Маркеры EBV обнаруживают и в клетках Рид–Березовского–Штернберга (РБШ) с использованием методов ДНК-гибридизации.

Совершенствование технологии ДНК-анализов позволяет решать многие проблемы. Выявлена четкая связь развития MALT-лимфом с *Helicobacter pylori*. Диагноз лимфомы устанавливают исключительно гистологически.

13.4. ПАТОГЕНЕЗ

Объяснение патогенеза ХЛ затруднено тем, что до настоящего времени нет единого мнения относительно происхождения гигантских (до 14–15 мм) патогномичных клеток РБШ (с многоядерным ядром и особыми включениями — нуклеолами) и других — лимфоцитов, плазматических клеток, эозинофилов. С одной стороны, неопластическая природа клеток РБШ подтверждена возможностью их гетеротрансплантации. С другой стороны, установлено, что их происхождение связано с активными Т-хелперами. Кроме того, клетки РБШ неспецифичны для ХЛ, они могут быть выявлены и при других опухолях лимфоидной ткани, например при грибовидном микозе.

НХЛ — это моноклональная патология лимфоретикулярных клеток, находящихся на разных стадиях развития. В 80% случаев НХЛ развиваются из клеток В-линии, в 5% — из Т-клеток, остальные — из недифференцированных. В соответствии со своим происхождением клетки

В-лимфом продуцируют опухолеспецифичный молекулярный маркер — иммуноглобулин, выявляемый на поверхности их мембран. Известно, что низкодифференцированные варианты НХЛ могут протекать весьма агрессивно, а также проявляться в виде ХЛ. Преимущественный путь распространения и диссеминации ХЛ — лимфогенный, тогда как для НХЛ более характерны гематогенный путь распространения и по протяжению.

Наибольшее число хромосомных изменений в виде транслокаций (14;18) выявляют при НХЛ, чаще — при фолликулярных лимфомах, путем слияния маленьких и больших фрагментов. Транслокация (11;14) ассоциируется с лимфоцитарными мелкоклеточными субтипами. Транслокацию (8;14) и ее варианты (2;8) и (8;22) практически в 100% случаев наблюдают при нефрагментированных мелкоклеточных ЛБ.

Данные цитогенетических исследований служат важными прогностическими и диагностическими критериями контроля и развития НХЛ.

13.5. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Ведущий симптом злокачественной лимфомы — наличие безболезненных увеличенных лимфатических узлов. Как при ХЛ, так и НХЛ (лимфогранулематоз — ЛГМ) поражаются надключичные и шейные лимфатические узлы. Кроме этого отмечают вовлечение лимфатических узлов выше и ниже диафрагмы, других тканей лимфатической системы, что обнаруживают при тщательном клиническом обследовании таких зон, как локтевой или подколенной, кольца Вальдейера. Экстранодулярные проявления (кожа, ЖКТ, кости, ЦНС, яички и легкие) могут быть у 20–30% пациентов с НХЛ, но очень редко выявляют при ХЛ.

У 1/3 пациентов с ХЛ отмечают увеличение поверхностных лимфатических узлов, доступных пальпации. Только у 10% пациентов с НХЛ наблюдают общие симптомы интоксикации: ночную потливость, повышение температуры тела и потерю массы тела (так называемые В-симптомы). Такой тип лихорадки называют лихорадкой Пила–Эпштейна (вечернее повышение температуры тела в течение нескольких дней, затем сменяемое афебрилитетом); ее чаще наблюдают при ХЛ. Зуд, причину которого трудно объяснить, также более характерен для болезни Ходжкина.

Обычно зуд не исчезает при приеме антигистаминных препаратов. Другое не менее важное проявление ХЛ — болезненные ощущения в зонах локализации лимфатических узлов после приема алкоголя.

Лихорадка, ночная потливость и потеря массы тела — неблагоприятные прогностические факторы; а зуд и отсутствие толерантности к алкоголю еще не свидетельствуют об ухудшении прогноза.

Помимо лимфаденопатии у ряда больных можно выявить спленомегалию физикальными методами. У таких пациентов, как правило, отмечают и гепатомегалию, обусловленную диффузным или узловым поражением печени. При вовлечении в процесс медиастинальных лимфатических узлов наблюдают картину сдавления верхней полой вены. Боли в костях могут свидетельствовать об их поражении лимфомой, а боли в спине — о вовлечении в процесс забрюшинных лимфатических узлов.

Такие симптомы, как чувство онемения, снижение двигательной активности, нарушение функций мочевого пузыря и одновременно боли в спине, подтверждают компрессию спинного мозга опухолью, растущей в эпидуральное пространство. При поражении костного мозга (обычно при НХЛ) выявляют анемию, лейкопению и тромбоцитопению.

13.6. ДИАГНОСТИКА

Диагностика злокачественных лимфом основана на данных гистологического исследования лимфатических узлов. В отличие от специфического поражения, лимфома нарушает строму узла, капсула же остается интактной. Игловая биопсия, как правило, недостаточно информативна. Удаленный лимфатический узел разделяют пополам: одну половину помещают в формалин, а другую — в азотсодержащую жидкость для последующего иммуногистохимического исследования или доставляют в нативном виде в течение нескольких часов в лабораторию ДНК-цитометрии. Биопсия лимфатических узлов средостения представляет значительные трудности. В диагностическом плане торакотомия лучше медиастиноскопии, особенно у пациентов с синдромом верхней полой вены.

Подтверждение диагноза ХЛ возможно только при обнаружении РБШ. Морфологическое строение и число клеток РБШ может быть различным, что позволяет разделить ХЛ на четыре подтипа в зависимости от их содержания (табл. 13.1).

Таблица 13.1. Классификация подтипов лимфомы Ходжкина

Подтип	Частота, %	Гигантские клетки Рид–Березовского–Штернберга	Другие клеточные компоненты
Лимфогистиоцитарный	10	Редко	Обилие лимфоцитов, гистиоциты
Нодулярный склероз	От 50 до 60–80	Имеются	Эозинофилы, плазматические клетки, коллагеновые нити, разделяющие ткань лимфатического узла на ячейки
Смешанная форма	15–20	Часто	Лимфоциты, плазматические клетки, эозинофилы, гистиоциты
Лимфоидное истощение	5–10	Обилие	Фиброз

Подтипы болезни Ходжкина классифицируют с учетом числа клеток РБШ и других клеточных компонентов. Чем больше число клеток РБШ, тем хуже прогноз. Однако гистотип — не единственный прогностический фактор, не менее важна стадия заболевания. Все варианты ХЛ имеют иммунофенотип: CD15+, CD30, CD20+/- , CD45 с угнетением Т-клеточного иммунитета.

Классификация ХЛ по гистотипам не может быть применена к НХЛ. В 1982 г. для клинического применения была создана рабочая классификация НХЛ, одними из основных критериев которой стали величина и степень дифференцировки лимфобластных клеток. В настоящее время используют классификацию REAL, принятую ВОЗ.

В-клеточные опухоли

- Лимфома из предшественников В-клеток: В-лимфобластная лимфома/лейкоз из клеток-предшественников.
- В-клеточные опухоли из клеток с «периферическим» фенотипом.
 - ✦ В-клеточный хронический лимфоцитарный лейкоз/пролимфоцитарный лейкоз/лимфома из малых лимфоцитов.
 - ✦ Лимфоплазмоцитарная лимфома/иммуноцитома.
 - ✦ Лимфома из мантийных клеток.
 - ✦ Лимфома из клеток фолликулярных центров (фолликулярная).
 - ✦ Предполагаемые цитологические градации/варианты: из малых клеток, смешанная из малых и больших клеток, из больших клеток.
 - ✦ Предполагаемый подтип: диффузная, преимущественно из малых клеток.

- ◇ В-клеточная лимфома маргинальной зоны экстранодальная (MALT-тип +/- моноцитоидная).
- ◇ Предполагаемый подтип: В-клеточная лимфома маргинальной зоны с поражением лимфатических узлов (+/- моноцитоидная).
- ◇ Предполагаемый тип: селезеночная лимфома маргинальной зоны (+/- ворсинчатые лимфоциты).
- ◇ Волосатоклеточный лейкоз.
- ◇ Плазмоцитома/плазмноклеточная миелома.
- ◇ Диффузная крупноклеточная В-клеточная лимфома.
- ◇ Подтип: первичная медиастинальная В-клеточная лимфома (тимуса).
- ◇ Лимфома Беркитта.
- ◇ Предполагаемый тип: В-клеточная лимфома высокой степени злокачественности, типа Беркитта.

Т-клеточные и предположительно НК-клеточные опухоли

- Лимфома из предшественников Т-клеток: Т-лимфобластная лимфома/лейкоз из клеток-предшественников.
- Т-клеточные лимфомы из клеток с «периферическим» фенотипом и НК-клеточные опухоли.
 - ◇ Т-клеточный хронический лимфоцитарный лейкоз/пролимфоцитарный лейкоз.
 - ◇ Крупногранулярный лимфоцитарный лейкоз.
 - ◇ Т-клеточный тип.
 - ◇ НК-клеточный тип.
 - ◇ Грибовидный микоз/синдром Сезари.
 - ◇ Т-клеточная лимфома с «периферическим» фенотипом, не уточненная.
 - ◇ Предполагаемые цитологические варианты: из клеток средних размеров, смешанная из средних и больших клеток, из больших клеток, лимфоэпителиоидноклеточная.
 - ◇ Предполагаемый подтип: гепатолиенальная Т-клеточная лимфома.
 - ◇ Предполагаемый подтип: Т-клеточная панникулитоподобная лимфома подкожной клетчатки.
 - ◇ Ангиоиммунобластная Т-клеточная лимфома.
 - ◇ Ангиоцентрическая лимфома.
 - ◇ Кишечная Т-клеточная лимфома (+/- ассоциированная с энтеропатией).

- ◇ Т-клеточная лимфома/лейкоз взрослых.
- ◇ Анапластическая крупноклеточная лимфома, CD30⁺, Т- и О-клеточного типа.
- ◇ Предполагаемый тип: анапластическая крупноклеточная лимфома, подобная лимфогранулематозу.

Гистологическое исследование удаленных лимфатических узлов путем эксцизионной биопсии позволяет установить характер лимфаденопатии, ее тип, распространенность заболевания. Стадия заболевания при ХЛ и НХЛ во многом определяет лечебную тактику.

Тактику лечения выбирают с учетом:

- наличия или отсутствия В-симптомов;
- объективных данных о состоянии всех регионарных зон: печени, селезенки, яичек, брюшной полости;
- данных иммуногистохимии и ДНК-проточной цитометрии;
- лабораторных исследований (показателей общего анализа крови, белкового обмена и иммуноэлектрофореза, СОЭ, уровней кальция, мочевины, креатинина, активности трансаминаз, ЛДГ, сывороточной фосфатазы, пробы Кумбса у пациентов с анемией).

Для дифференциальной диагностики лимфаденопатий при необходимости дополнительно проводят серологическое и культуральное исследования на цитомегаловирусы, туберкулез, сифилис, токсоплазмоз, инфекционный мононуклеоз и ВИЧ. Эти исследования выполняют до проведения биопсии лимфатических узлов. Кроме того, в план обследования включают:

- рентгенографию органов грудной клетки, томографию или КТ; ультрасонографию органов брюшной полости, рентгенологическое исследование ЖКТ и костей — по показаниям;
- КТ с контрастированием шейно-надключичных, подмышечных областей, грудной клетки, органов брюшной полости и малого таза;
- УЗИ всех групп периферических лимфатических узлов, забрюшинного пространства, печени, селезенки, ЩЖ;
- биопсию и аспирацию костного мозга подвздошной кости;
- цитологическое исследование спинномозговой жидкости при высокодифференцированной НХЛ;
- лапаротомию, необходимую для определения стадирования.

Прогностическое значение степени распространения опухоли в начале лечения велико, но не абсолютно, так как в используемой классификации по стадиям (табл. 13.2) не учтены размеры опухолей.

Установлено, что массивные опухоли диаметром более 10 см, даже одиночные, хуже поддаются лечению, чем множественные мелкие опухоли. Однако при прочих равных условиях вероятность получения длительных хороших результатов по мере распространения опухолевого поражения снижается. Ухудшает прогноз одномоментное существование более пяти очагов поражения (как нодальных, так и экстранодальных), наличие симптомов интоксикации, повышение уровня ЛДГ более чем в 2 раза, ослабленное состояние больного. Пожилой возраст (60 лет и старше), значительная общая величина опухолевых масс — неблагоприятные факторы.

Таблица 13.2. Классификация лимфом Ходжкина и неходжкинских лимфом по стадиям (Анн Арбор)

Стадия	Признаки
I	Вовлечение одной области лимфатических узлов (I), одной лимфоидной структуры [например, селезенки (ISE), тимуса, кольца Вальдейра] или одной нелимфоидной структуры (IE)
II	Вовлечение двух или более областей лимфатических узлов по одну сторону диафрагмы; средостение — одна область поражения, латерально ограниченная лимфатическими узлами ворот легких; количество областей должно быть указано цифрой (например, II ₃)
III	Вовлечение лимфатических узлов или лимфоидных структур по обе стороны диафрагмы — III ₁ , с поражением печени и селезенки, целиакальных лимфатических узлов или без него — III ₂ , с поражением парааортальных, подвздошных или мезентериальных лимфатических узлов
IV	Диффузное или диссеминированное поражение одного или более экстралимфатических органов или тканей в сочетании с поражением лимфатических узлов или без него (кроме обозначенных в пункте E): — А — бессимптомное; — В — лихорадка, проливные поты, потеря массы тела; — Х — массивное объемное поражение: >1/3 расширения, >10 см максимального размера узла; — E — вовлечение единичного экстранодулярного участка по протяженности или проксимально к известному нодулярному участку

Выделяют две категории больных ХЛ и НХЛ в любой из указанных стадий:

- А — пациенты, которые не имеют симптомов интоксикации;
- В — пациенты, у которых есть один или несколько симптомов интоксикации (уменьшение массы тела на 10% и более в течение последних 6 мес, лихорадка до 38 °С, ночная потливость).

13.7. ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

В настоящее время основной метод лечения ХЛ — ХТ, которую у большинства больных сочетают с ЛТ.

Эксцизия лимфатического узла часто бывает недостаточной. Хирургическое удаление эффективно при ограниченной опухоли, на ранних стадиях НХЛ или при селезеночной форме лимфомы.

13.7.1. Болезнь Ходжкина

Для лечения больных с I–II стадией ХЛ раньше применяли ЛТ с использованием мегавольтных источников стандартными большими полями. В настоящее время основной и оптимальный подход в лечении — применение ХТ в сочетании с ЛТ. ХТ в монорежиме можно проводить только у ослабленных больных. Пациенты сначала получают 3–6 курсов ПХТ, а затем — ЛТ. Проведение ХТ 1-й линии по схеме АВVD обеспечивает равные шансы на излечение. Для лечения пациентов с IIIa стадией полное облучение всех групп лимфатических узлов и селезенки не проводят. Метод выбора при IIIb и IV стадиях — многокомпонентная ХТ типа ВЕАСОРР до 8 курсов, затем возможна ЛТ на остаточные лимфатические узлы. Иногда используют другие препараты в различных комбинациях и режимах. В частности, применяют высокодозную ПХТ под защитой пересадки костного мозга.

Прогноз

Около 90% больных ХЛ с Ia стадией могут быть излечены. Излечение для пациентов с IIa и IIIa стадиями составляет соответственно 80 и 70%. Только 60% больных с IIIb и 50% с IV стадией поддаются лечению.

13.7.2. Неходжкинские лимфомы

Определение иммуноморфологического варианта НХЛ основано на критериях обновленной классификации ВОЗ (2008).

Лимфомы разделены на три группы: индолентные (медленно протекающие), промежуточной и высокой степени злокачественности.

Выделены следующие неблагоприятные факторы:

- возраст старше 60 лет;
- III–IV стадии;
- общее состояние больного;
- поражение более одной зоны лимфатических узлов.

Кроме того, большое прогностическое значение приобретают иммуноморфологический вариант, симптомы интоксикации (В-симптомы), поражение костного мозга.

Хирургическое вмешательство используют как 1-й этап лечения только при отсутствии гистогенеза опухоли (ЖКТ).

При I стадии, как и при II, комбинированное лечение всегда следует начинать с ХТ (2–3 курса), после чего осуществляют контроль. ХТ проводят до 3–4 курсов, затем начинают локальную ЛТ. У пациентов с III и IV стадиями продолжают лечение до полной ремиссии, иногда используют ЛТ, однако ее применяют в качестве адьювантной после успешной ХТ. Пациентам, имеющим умеренно и высокоагрессивные формы НХЛ, проводят ряд программ ХТ. Стандартная схема включает такие препараты, как циклофосфамид, доксорубин, винкристин и преднизолон (схема СНОР). Дополнительно используют этопозид, блеомицин, высокие дозы метотрексата в сочетании с фолиевой кислотой и другие средства, позволяющие увеличить длительность ремиссий и повысить выживаемость. В программу лечения В-клеточных лимфом с CD20⁺-антигенами включают анти-CD20 МКА — ритуксимаб (R+СНОР), что позволяет повысить частоту полных ремиссий до 76%.

13.8. ПРОГНОЗ

Большинство пациентов с локализованными формами (I стадия) могут быть излечены ХТ в сочетании с ЛТ. Больные с III–IV стадией заболевания и благоприятной гистологической формой опухоли имеют длительную ремиссию, но в итоге умирают от прогрессирования заболевания. При II, III и IV стадиях заболевания с низкодифференцированным гистотипом опухоли в 30% случаев посредством агрессивной ХТ в сочетании с ЛТ или без нее удается обеспечить значительную резорбцию опухолевого процесса.

Глава 14

ОПУХОЛИ У ДЕТЕЙ

14.1. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

С 1963 г. смертность детей от злокачественных опухолей в большинстве развитых стран занимает 2-е место и уступает лишь смертности от несчастных случаев. Это связано не только с истинным ростом заболеваемости, но и с тем, что в развитых странах значительно снижена детская смертность от инфекционных и других массовых заболеваний.

Частота заболеваемости злокачественными новообразованиями составляет от 10 до 15–16 на 100 000 детей, причем 20% приходится на детей раннего возраста. В России стандартизированный показатель заболеваемости в 1997 г. составил 11,2 среди мальчиков и 9,5 среди девочек.

К сожалению, более 60% больных детей к моменту постановки диагноза уже имеют распространенные формы рака, при которых возможно спасти менее 10% пациентов. Вместе с тем своевременное распознавание опухолей позволяет излечить более 80% детей.

По данным существующих регистров, в структуре опухолей у детей на 1-м месте стоят гемобластозы (30–40%), включая лейкемии и лимфомы, за ними следуют опухоли ЦНС (15%), костей и мягких тканей (14%), нейробластомы (7%), опухоли почек (6%), ретинобластомы (3%) и других органов (рис. 14.1, см. цв. вклейку).

Первые врачи, с которыми встречается больной ребенок, — акушер-гинеколог, неонатолог и педиатр. К своей работе они привлекают хирурга, ортопеда, офтальмолога, отоларинголога и других специалистов. Более 30% опухолей выявляют сами родители. Таким образом, круг лиц, от которых зависит судьба ребенка, достаточно узок.

Особое значение имеет профилактика бластомогенных воздействий через плаценту (трансплацентарный бластомогенез). Очень важен отказ от курения во время беременности, от контакта с вредными химическими веществами и источниками радиоактивного излучения, от принятия лекарственных средств без рекомендаций врача.

Целевые установки

Знать	Уметь
<ul style="list-style-type: none"> • Частоту злокачественных опухолей у детей и причины их развития. • Особенности клинического течения и проявления опорных симптомов опухолей у детей 	<ul style="list-style-type: none"> • Выявлять опухоли у детей путем целенаправленного осмотра и изучения анамнеза родителей

14.2. ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ И ЭТИОЛОГИЯ ОПУХОЛЕЙ У ДЕТЕЙ

Разные типы опухолей у детей и взрослых имеют три отличительные особенности:

- опухоли, которые характерны для детей, практически не встречаются у взрослых (опухоль Вильмса, нейробластома, ретинобластома и др.);
- опухоли, встречаемые в любом возрасте (лимфомы, острый лейкоз), в том числе у детей;
- опухоли, которые у детей встречаются редко (рак ЖКТ — до 6%), у взрослых бывает чаще.

Существуют два возрастных пика заболеваемости: до 4–7 лет и в 11–12 лет. У детей младшего возраста чаще отмечают гемобластозы, опухоль Вильмса, нейробластомы; в подростковом возрасте — опухоли костей и ЛГМ.

Общие особенности и причины развития опухолей в детском возрасте

- У большинства детей опухоли врожденные. В одних случаях они возникают под влиянием химических веществ — канцерогенов, проходящих через плаценту, в других — после воздействия физических или биологических агентов на организм женщины до беременности или в период внутриутробного развития ребенка.
- Онкогенез и тератогенез в детской онкологии тесно связаны. Врожденные аномалии сочетаются с развитием опухолей, например аниридия (отсутствие радужной оболочки) или гемигипертрофия с опухолью Вильмса (нефробластомой). Нефробластома, как правило, возникает в порочном органе. Лейкоз, нейробластома, рак печени нередко сопровождают уродства. Опухоли мозга отмечают вместе с пороками развития ЦНС, периферическими глиомами, нейрофиброматозом, узелковым склерозом; опухоли половых органов — с пороками их развития; опухоли костей — с множественными экзостозами, энхондрозами, гемангиомами (синдром Маффуччи).
- Хромосомные нарушения (например, трисомия 21 — синдром Дауна) могут быть ассоциированы с лейкемией и множественными

врожденными уродствами. Изменения в специфических зонах разных хромосом ассоциируются с ретинобластомой и нефробластомой. Ретинобластома клинически может быть разделена на три типа:

- наследственная форма по доминантному типу, обычно двусторонняя, рано проявляющаяся, с предрасположенностью к развитию других видов опухолей;
- спорадическая, ненаследственная форма;
- специфическая форма с утратой части хромосом (13q14), проявляемая во многих тканях, но чаще всего обнаруживаемая в лимфоцитах.

Утраченные сегменты часто идентифицируют по энзиму (эстераза D), являющемуся обычно маркером наследственной ретинобластомы.

- Известно около 30 химических агентов окружающей среды и табачной смолы, служащих причинами развития рака у детей [нефробластома — до 75% под влиянием нитрозаминов; светлоклеточный рак влагалища у девочек, матери которых получали диэтилстильбэстрол[®]; ЛГМ после применения прокарбазина (Натулан[®])].
- Достаточно хорошо изучен механизм возникновения опухолей у детей после воздействия на организм разных видов ионизирующего излучения. Данные о последствиях атомных бомбардировок Хиросимы и Нагасаки, ядерных испытаний на Семипалатинском полигоне свидетельствуют о том, что лейкемия может возникнуть спустя 5 лет после лучевого воздействия. Частота и сроки развития заболевания зависят от дозы и экспозиции ионизирующего воздействия.
- Риск появления опухолей у детей повышается на 50%, если матери во время беременности подвергались рентгенологическому обследованию органов брюшной полости, поэтому такие исследования во время беременности должны быть по возможности исключены.
- К числу физических агентов канцерогенеза может быть отнесена и обычная солнечная радиация, вызывающая РК не только в преклонном, но и в раннем возрасте у лиц с врожденной пигментной ксеродермой.
- Нередкая краткость латентного периода от момента возникновения опухоли до ее клинического проявления у ребенка до 1 года (этот период не может превышать 1 год и 9 мес, а у новорожденных — 9 мес).
- Между доброкачественными и злокачественными опухолями у детей при морфологическом исследовании иногда невозможно провести четкую границу. Не всегда бывает достаточным цитологическое исследование пунктата опухолей.
- У детей наблюдают «обратную» по отношению ко взрослым структуру опухолевых заболеваний. Рак у детей не превышает 6%, а у де-

тей раннего возраста — 1%. Чаще всего у детей выявляют саркомы, опухоли кроветворной и лимфатической тканей, ЦНС, тогда как у взрослых преобладают эпителиальные опухоли.

Как свидетельствуют данные анализа заболеваемости детей и взрослых, существуют выраженные различия не только в структуре опухолей, их морфологических характеристиках, но и в патогенезе. Существует несколько теорий о механизмах развития злокачественных опухолей у детей:

- теория Конгейма о «заблудших эмбриональных зачатках»;
- теория Фишер-Вазельса, согласно которой развитие опухоли из тканевых зачатков происходит под влиянием факторов среды;
- теория трансплацентарного канцерогенеза Пеллера (установившего, что у детей курящих женщин опухоли развиваются в 3 раза чаще).

Не следует забывать и о том, что все больше опухолей у детей и взрослых (ЛБ, саркома Капоши, Т-клеточная лейкемия, назофарингеальная и гепатоцеллюлярная карциномы, РШМ и др.) ассоциируются с вирусами и нарушениями иммунного статуса.

Какой теории современному врачу отдать предпочтение? Нам представляется, что все они близки к истине, однако отражают лишь разные звенья одного и того же процесса. Выявление онкогенов и механизмов перехода их из неактивного состояния в активное — дальнейший шаг к открытию завесы над тайной этой патологии.

14.3. ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ ОПУХОЛЕЙ У ДЕТЕЙ

Опухоли у детей, не только малых размеров, но и более значительные, исходя из анатомо-топографических особенностей и развития преимущественно из неорганных структур, определенное время ведут себя как доброкачественные и клинически не проявляются. Именно поэтому принципиально важно обнаружение самого ФНОО при активной позиции врача.

Действительно, в процессе физикального обследования врач может выявить увеличение лимфатических узлов при ХЛ и НХЛ, лимфолейкозе, обнаружить асимметрию живота при гепатобластоме, деформацию конечностей при опухолях костей и мягких тканей, пропальпировать опухоль почки, яичка или другого органа, когда она еще явно не проявилась клинически. Некоторые виды опухолей имеют характерные особенности анатомического расположения. Например, тератома обычно локализуется в крестцово-копчиковой области и на шее, ЛГМ — преимущественно на шее и в надключичной зоне, лейкокория — не что иное, как просвечиваемая за хрусталиком опухоль при ретинобластоме.

Независимо от формы роста узла или уплотнения на поверхности или в толще тканей для злокачественных опухолей характерны неоднородная и значительно бóльшая плотность, чем для нормальных тканей, хрупкость и кровоточивость даже при незначительном механическом воздействии. Наибольшую сложность для диагностики представляют инфильтративные и диффузные формы роста опухолей, проявляющиеся лишь изменением величины и формы органа или ткани. Обычно такие опухоли выделяют в качестве особых форм, нередко связанных с присоединением инфекции, воспалительного процесса и отека, как при гистиоцитозе.

В труднодоступных зонах «малые» формы опухолей могут быть установлены путем УЗИ, рентгенологического, эндоскопического и других исследований.

Основные симптомы опухолей у детей

- **Симптом нарушения функций органа** у детей проявляется не так, как у взрослых, в силу преимущественного расположения опухолей вне полых органов. По мере роста опухоли наблюдают нарушение проходимости органов из-за сдавления или компрессии (пищевода, мочеочника, общего желчного протока, кишечника), снижение резервных и функциональных возможностей паренхиматозных органов (при опухолях печени, почек), остроты зрения (при опухолях ЦНС, сетчатки глаза), подвижности суставов.
- **Симптом патологических выделений** характерен только для злокачественных опухолей, имеющих связь с полыми органами. Быстрый рост и неадекватность сосудистой архитектоники опухолей у детей приводят к некрозу и распаду, появлению кровоточивости (нередко скрытой, что требует лабораторного выявления крови в кале, моче), присоединению инфекции и гнойным выделениям (например, гнойные выделения из среднего уха при гистиоцитозе X).
- **Симптом болевых ощущений** зависит от локализации опухоли. Например, при саркомах костей и вовлечении в процесс надкостницы этот симптом бывает ведущим.
- **Симптом общей интоксикации** у детей более выражен, что связано с лабильностью гомеостаза. Наиболее ярко данный симптом выражен (почти с первых дней заболевания) при гистиоцитозе, нейробластомах и некоторых вариантах лимфом. Симптом общей интоксикации у детей можно охарактеризовать как токсикодистрофическое состояние, сопровождаемое гематологическими сдвигами, — увеличением СОЭ, нейтрофилезом, анемией и др.
- **Паранеопластические (опосредованные) симптомы** у детей аналогичны таковым у взрослых и могут быть классифицированы как кожные, гематологические, костные, нейромышечные, иммуно-

логические и др. Нередко их наблюдают задолго до клинически определяемой опухоли, часто в сочетании с пороками развития, уродствами и др.

- Пример классического паранеопластического дерматоза — наследственно детерминированная сосочково-пигментная дистрофия кожи — синдром Пейтца—Егерса, в 60–80% случаев указывающий на развитие полипоза ЖКТ и предрасположенность к раку. Синдром Гарднера представляет собой сочетание эпидермальных кист или опухолей мягких тканей, остеом и полипоза кишечника. Некоторые виды остеосарком могут сопровождать гемангиомы (синдром Маффуччи).
- К иммунологическим паранеоплазиям относятся ослабление клеточных реакций (бласттрансформации лимфоцитов), снижение уровня иммуноглобулинов и лимфоцитопению. Для детского возраста характерны паранеопластические воспалительные процессы и высокая заболеваемость инфекциями, принимающими затяжное течение. Опухоли у детей нередко сопровождаются гипо- или гипергликемией, анемией, геморрагиями, нарушениями процессов свертываемости крови.
- Некоторые опухоли у детей могут быть идентифицированы по появлению в сыворотке крови специфических паранеопластических маркеров, например АФП, ассоциированного со злокачественными тератомами, гепатобластомами и семиномами; катехоламина в моче, ассоциированного с нейробластомой; белка Бенс-Джонса, связанного с миеломной болезнью.

14.4. ОСОБЕННОСТИ ОБСЛЕДОВАНИЯ

При обследовании необходимо учитывать следующие важные моменты:

- невозможность получения анамнеза от детей младшего возраста;
- преимущественное расположение опухолей в труднодоступных для физикальных и эндоскопических методов зонах;
- множество «масок», под которыми могут скрываться злокачественные опухоли у детей (инфекционные заболевания, прорезывание зубов, рахит, пороки развития, «острый живот»);
- необходимость анестезиологического пособия при многих диагностических исследованиях, проведения не одной, а нескольких манипуляций.

Диагностика включает следующие этапы.

- **Анамнез родителей** — сведения о бытовых и профессиональных вредностях, с которыми были в контакте родители; возрасте ма-

тери; наличии у близких родственников опухолевых заболеваний, пороков развития; облучениях и рентгенологических исследованиях во время беременности; перенесенных инфекциях.

- **Сбор анамнеза заболевания ребенка** (этапы заболевания, клинические проявления до настоящего времени).
- **Физикальные методы:**
 - визуальный осмотр и наблюдение за ребенком (подвижность, состояние кожного покрова, симметричность тела, наличие кожных заболеваний, степень выраженности подкожной клетчатки, форма грудной клетки и живота);
 - осмотр полости рта с помощью шпателя при хорошем освещении (состояние десен, зубов, их прорезывание), при необходимости — пальпация дна полости рта;
 - осмотр шеи и пальпация лимфатических узлов, ЩЖ;
 - пальпация живота (иногда после премедикации, имеющей особое значение при опухолях забрюшинного пространства);
 - исследование прямой кишки (пальцевое, ректороманоскопия) для выявления тератобластом, нейробластом, опухолей мочевого пузыря и половых органов.
- **Рентгенологические методы** — основные для выявления метастазов в легких (например, при нефробластомах) и костях (например, при нейробластомах) у детей. Для установления стадирования опухолей необходимы рентгенодиагностика первичных опухолей костей, мочевыделительной системы (экскреторная урография), КТ, радионуклидное исследование печени, мозга, костей. Однако эти методы должны быть строго обоснованы и сведены к минимуму.
- **Неинвазивные методы** — УЗИ, МРТ и эндоскопические (аппаратура на волоконной оптике).

Значимость морфологического исследования в идентификации опухолей детского возраста трудно переоценить.

14.5. ЛЕЧЕНИЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ У ДЕТЕЙ

Лечение опухолей у детей аналогично методам, принятым у взрослых, однако характер новообразований и анатомо-топографические отличия определяют некоторые особенности. Выбор методов лечения зависит от локализации опухоли, ее гистотипа и распространенности. В большинстве случаев при выявлении распространенных форм злокачественных опухолей необходимо применение комплексного лечения, включающего хирургический метод, ЛТ и ХТ, с учетом следующих особенностей детского организма:

- нарушения анатомо-топографических взаимоотношений органов, вызванные объемной опухолью, слабостью связочного аппарата, клетчатки, подвижностью органов и нередко пороками развития;
- большая чувствительность детей к кровопотере и трудности управления гомеостазом, обусловленные интоксикацией и паранеопластическими сдвигами;
- высокая чувствительность как опухолей, так и тканей растущего организма к облучению;
- высокая чувствительность злокачественных опухолей у детей к ХТ.

Показания к исключительно хирургическому лечению ограничены. Лишь при остеосаркомах, опухолях Вильмса, нейробластомах и рабдомиосаркомах радикальное хирургическое вмешательство — главное звено лечения детей. Хирургические вмешательства необходимы при целом ряде urgentных ситуаций и на этапе диагностики, когда получение материала для гистологического исследования дает единственную возможность установления точного диагноза.

Лучевую терапию как основной метод радикального лечения широко используют при лимфомах (ЛГМ и НХЛ), ретикулосаркомах, саркоме Юинга и гистиоцитозе X. Нередко ее применяют в сочетании с ХТ.

ХТ как самостоятельный метод незаменима при злокачественных заболеваниях кроветворной системы. Предпочтение при лечении большинства опухолей отдают схемам ПХТ.

14.5.1. Опухоль Вильмса (эмбриональная нефробластома)

Несмотря на то что опухоль среди всех злокачественных новообразований у детей не самая частая, она доминирует в дошкольном возрасте. 75% всех случаев эмбриональных нефробластом развиваются до 5-летнего возраста. Оба пола заболевают одинаково часто, в 5% случаев наблюдают двустороннее поражение. Обычно опухоль Вильмса ассоциируется с врожденными аномалиями, в частности с гемигипертрофией (конечности на одной стороне тела больше, чем на другой), аниридией, пороками развития мочеполовых органов.

Первый симптом заболевания — пальпируемая опухоль, асимптомная или сопровождаемая периодическими болями в животе. Реже наблюдают гематурию. В дальнейшем отмечают симптомы общей интоксикации, анемии и метастазирования.

Метастатические поражения обычно находят в легких, регионарных лимфатических узлах, печени.

Диагностика

Диагностика опухолевых заболеваний почки основана на данных УЗИ и выделительной урографии. В некоторых случаях исследование может быть дополнено флебографией нижней полой вены, КТ. Для исключения метастазов выполняют рентгенографию органов грудной клетки.

Важный компонент уточняющей диагностики — морфологическая верификация вариантов опухоли Вильмса. Рабдоидный вариант чаще метастазирует в головной мозг, а светлоклеточный — в кости, что определяет необходимость обследования соответствующих органов и тканей. Почти в 10% случаев отмечают развитие анаплазированных и саркоматозных вариантов опухолей, прогностически менее благоприятных. Несмотря на то что биопсия тонкой иглой не всегда позволяет решить задачи морфологической верификации, в большинстве случаев она бывает полезной.

Лечение

Для оценки распространенности опухоли Вильмса используют клиническую классификацию по системе TNM.

У большинства пациентов хирургическому лечению предшествует ХТ. Через 4–8 нед опухоль удаляют и уточняют стадию. Решение о последующем лечении, применении ХТ или ЛТ зависит от стадии: при T1 и T2 без поражения лимфатических узлов ЛТ не показана; при поражении лимфатических узлов или T3 и T4 ее проводят. ЛТ необходима при наличии остаточной опухоли, например в лимфатических узлах или легких. ХТ при всех видах опухолей включает комбинацию препаратов — винкристина и актиномицина D^р. Это лечение проводят на протяжении периода от 3 мес при T1 до 1 года при более распространенных формах. Используют также адриамицин^р и циклофосфамид.

Клиническая классификация опухоли Вильмса по системе TNM

- T0 — первичную опухоль не определяют.
- T1 — односторонняя опухоль площадью 80 см² и менее (включая почку): калькулируют путем умножения размеров по вертикали и горизонтали (a×b) (рис. 14.2).
- T2 — односторонняя опухоль площадью более 80 см² (включая почку).
- T3 — односторонняя опухоль, выходящая за пределы почки.
- T4 — двустороннее поражение почек.
- Nx — поражение регионарных лимфатических узлов не определено.
- N0 — поражения регионарных лимфатических узлов нет.
- N1 — поражение регионарных лимфатических узлов.
- M — отдаленные метастазы.

Прогноз

В 85% случаев лечение эффективно.

14.5.2. Нейробластома (симпатобластома)

Нейробластома развивается из эмбриональных клеток симпатической нервной системы (симпатического нервного ствола, паранглий, мозгового слоя надпочечников и других структур). Как и опухоль Вильмса, у 3/4 пациентов нейробластома выявляют в возрасте до 5 лет.

Нейробластома имеет тенденцию к ранней диссеминации, у 2/3 больных к моменту установления диагноза уже бывают метастазы в костном мозге. Клинические проявления нейробластомы во многом зависят от первичной локализации опухоли. Наиболее часто опухоль расположена в забрюшинном пространстве, исходя из мозгового слоя надпочечников или других клеток симпатической нервной системы, реже — в средостении, области головы, шеи.

Наличие обнаруживают случайно или при обследовании ребенка по поводу болей в животе, мочевого обструкции, вызываемых давлением опухолевых масс. Развитие нейробластомы в заднем средостении или в области шеи может приводить к нарушению дыхания, синдрому верхней полой вены или синдрому Горнера. При генерализации процесса отмечают анорексию, анемию, потерю массы тела, лихорадку, боли в костях. Относительно специфичные симптомы нейробластомы — периодические приливы, покраснение лица, повышение артериального давления (АД), головная боль, тахикардия, повышенная потливость, что связано с вазоактивными пептидами (катехоламинами, которые особенно характерны для зрелых гангионевром).

Диагностика

Нейробластома — одна из немногих опухолей человека, которые могут быть диагностированы путем исследования мочи. Катехолами-

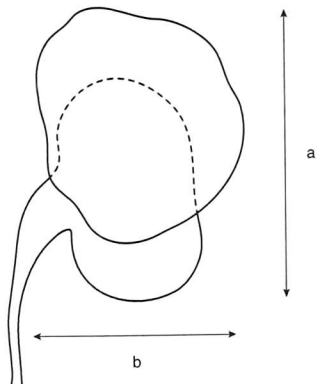


Рис. 14.2. Определение площади опухоли Вильмса

ны адреналина, норадреналина и дофамина — нормальные биохимические продукты симпатической нервной системы. При нейробластоме образование этих метаболитов происходит с избытком, причем периодически появляется их предшествующая форма — дигидроксифенилаланинаминовая кислота. Лишь при низкодифференцированных формах и нейробластомах, исходящих из парасимпатических нейронов, катехоламины в моче не обнаруживают.

Выбор методов диагностики нейробластомы зависит от локализации опухоли. Для оценки распространенности процесса необходимы УЗИ печени, почек, рентгенография костей, органов грудной клетки, КТ, стерильная пункция. При возможности доступа выполняют биопсию опухоли или пораженного лимфатического узла.

Лечение

При отсутствии метастазов необходимо удаление опухоли. Радикальность оперативного вмешательства определяют данные анализов мочи на катехоламины. Если радикальная операция не может быть выполнена или есть метастазы, проводят предоперационную ХТ в течение 6 мес. К числу эффективных химиопрепаратов относят винкристин, циклофосфамид, адриамицин[®], эпиподофилин[®], производные платины. При распространенных формах заболевания проводят ХТ и ЛТ.

Прогноз

Прогноз при нейробластоме зависит от возраста пациента, распространенности заболевания, локализации и степени зрелости опухоли. Чем моложе пациент, тем прогноз лучше. При низкодифференцированных формах и нейробластомах, исходящих из парасимпатических клеток, прогноз хуже.

У детей могут быть с различной частотой и другие злокачественные опухоли, однако диагностика и лечение их не имеют значительных различий по сравнению с таковыми у взрослых.

Успех своевременной диагностики напрямую зависит от уровня онкологической подготовки врачей и разъяснительной работы среди родителей. Основное звено профилактики — научно обоснованная программа планирования семьи (оптимальный возраст при рождении ребенка, отказ от вредных привычек, приема каких-либо ЛС без назначения врача и др.).

Приложения

1875

RECEIVED OF THE
TREASURY DEPARTMENT
FOR THE PAYMENT OF
THE DEBT OF THE
UNITED STATES
IN FULL
THE SUM OF
ONE HUNDRED
AND NO CENTS
TO THE ORDER OF
THE UNITED STATES
TREASURY DEPARTMENT
WASHINGTON, D. C.
JAN 1 1875

Приложение 1

ГЛОССАРИЙ ОСНОВНЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В ОНКОЛОГИИ

Новые технологии конца XX — начала XXI вв. не только обогатили медицину новыми методами диагностики опухолей, но и значительно расширили возможности уже известных, позволив использовать их в определенных сочетаниях и последовательности и решать одновременно диагностические и лечебные задачи.

Морфологические методы

Морфологическая (гистологическая, иммуногистохимическая, цитологическая, ДНК-цитометрическая) диагностика — один из наиболее информативных методов верификации опухолей на тканевом и клеточном уровнях.

Биопсия — микроскопическое исследование прижизненно удаленных кусочков тканей и клеточных элементов. В настоящее время в лечебной практике все чаще выполняют срочные биопсии (экспресс-биопсии) — исследование материала во время операции.

В зависимости от объема и способа получения тканей различают следующие виды биопсий.

- **Эксцизионная биопсия** — удаление всего патологического очага для гистологического исследования (лимфатического узла, опухоли). При доброкачественных опухолях эксцизионная биопсия (например, секторальная резекция МЖ) одновременно является лечебной.
- **Инцизионная биопсия** — иссечение части патологического очага или опухолевого узла, обычно в пограничной с неизменной тканью зоне. Инцизионную биопсию выполняют скальпелем, биоп-

сионными щипцами или другими специальными устройствами с браншами.

- **Пункционная (пункционно-аспирационная) биопсия** — получение материала для цитологического исследования с помощью обычного или специального сухого шприца тонкой или толстой иглой из подозрительных очагов мягких тканей, МЖ и ЩЖ, сомнительных образований в легком или в других доступных местах через кожу или слизистую оболочку. Метод наименее травматичен, прост и поэтому приобрел широкое применение.
- **Трепанобиопсия** — исследование, проводимое с помощью специальных игл и пистолета, позволяющих иссекать столбик подозрительной ткани, пригодной для гистологического исследования.
- **Кюретаж** — способ получения соскоба из полости матки. В онкогинекологии для диагностики проводят фракционное (раздельное) выскабливание с разных сторон матки.
- **Эксфолиативная цитодиагностика (эксфолиация — слушивание)** — получение материала для цитологического исследования путем слушивания клеточных элементов с подозрительных участков с помощью специальных щеточек, цервикс браша, абразивных баллончиков, шпателей и других устройств.
- **Прицельная биопсия** — исследование, выполняемое под контролем эндоскопа, монитора УЗ- или рентгеновского аппарата.
- **Биопсия содержимого серозных полостей** — исследование, проводимое под местной анестезией путем пункции серозной полости специальной иглой или троакаром (лапаро- или торакоцентез). Жидкостное содержимое эвакуируют шприцем или электроотсосом. Асцитическая жидкость может быть удалена самотеком. При невозможности быстрой доставки материала в цитологическую лабораторию добавляют консервант (4–5% раствор гидроцитрата натрия). При большом объеме полученной жидкости на исследование направляют последнюю порцию.

Эндоскопические методы

В конце прошлого века эндоскопическая техника получила широкое распространение благодаря внедрению в лечебно-диагностическую практику методов, в основе которых лежит волоконная оптика. Преимущества новейших методов — возможность как непосредственного осмотра, так и исследования с помощью видеозаписи, УЗИ, флюорес-

центного дифференциального дисплея, витальных красителей, взятия материала для морфологического исследования, а также выполнения операций, проведения целенаправленных терапевтических воздействий.

Эзофагогастродуоденоскопия

ФЭГДС — наиболее информативный метод, позволяющий произвести одновременный осмотр слизистой оболочки пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки и прицельную биопсию, оценить размеры опухоли, тип роста, угрозу осложнений. Разработаны методы удаления и петлевой электроэксцизии доброкачественных эпителиальных опухолей и ранних форм рака. По данным японских специалистов, с помощью ФЭГДС в 60–70% случаев удается выявить и удалить рак желудка на 0–Ia стадиях, не прибегая к большим лапаротомным операциям.

Показания:

- группы риска (исследование проводят каждые 1–2 года, начиная с 35 лет);
- подозрение на рак пищевода, желудка или двенадцатиперстной кишки;
- необходимость установления гистотипа опухоли;
- оценка эффективности ХТ и других методов лечения;
- проведение эндоскопических операций и других вмешательств;
- установление причин кровотечения.

Противопоказания не отличаются от таковых при других заболеваниях.

Анестезиологическое пособие обычно местное. Применяют 2–3% растворы тетракаина, лидокаина (Ксилокаин*) для анестезии глоточного кольца.

Премедикация всегда должна быть индивидуальной. В некоторых случаях используют общее обезболивание.

Подготовка: в день обследования пациент не должен есть, пить и курить.

Исследование выполняет особый врач — эндоскопист. В некоторых странах, например в Японии, данное исследование проводят специально подготовленные медицинские сестры.

Решающая роль в установлении ранних форм рака принадлежит **хромогастроскопии** с применением витальных красителей (индигокармин, метиленовый синий, конго розовый и др.) и **прицельной щипцовой или петлевой биопсии** с разных точек (не менее 6–8) подозрительного

участка, дополненной взятием мазков-отпечатков зондом-щеткой. Эффективность метода возрастает при использовании **увеличительной эндоскопии, узкоспектральной эндоскопии, флюоресцентной диагностики**. Эндоскопическое УЗИ позволяет с высокой достоверностью определить глубину инвазии опухоли и наличие увеличенных и вовлеченных в процесс лимфатических узлов, позволяя планировать органосохраняющее лечение.

При осложненных формах рака пищевода и желудка ФЭГДС позволяет выполнить реканализацию опухолевых стенозов, стентирование, гастростомию.

Ректороманоскопия

Ректороманоскопия — основной эффективный метод диагностики опухолей прямой кишки и дистальной части сигмовидной кишки. Ректороманоскопия позволяет осмотреть толстую кишку на протяжении 30 см от границы кожно-слизистой складки ануса. При ректороманоскопии можно произвести прицельную биопсию и удаление малых опухолей, используя диатермию или физико-химические воздействия с помощью лазера, клеевых или других композиций.

Показания:

- группы риска (лица в возрасте 50 лет и старше, у которых есть близкие родственники с раковыми заболеваниями толстой кишки; лица, у которых отмечали поражения эндометрия, яичника или МЖ с предшествующим диагнозом воспаления кишки, аденоматозными полипами, раком ободочной или прямой кишки);
- подозрение на рак толстой кишки;
- необходимость установления гистотипа опухоли и распространенности процесса;
- оценка эффективности лечения по срокам диспансерного контроля;
- проведение лечебных манипуляций и хирургических вмешательств;
- установление причин кровотечения и необычных выделений.

Подготовка: вечером накануне и утром в день обследования делают очистительные клизмы. Исследование проводят натощак.

Премедикацию проводят индивидуально по показаниям.

Основное положение пациента — коленно-локтевое.

Проведению ректороманоскопии предшествуют наружный осмотр и пальцевое исследование прямой кишки, что позволяет проводить эндоскопию целенаправленно и с меньшим риском осложнений (крово-

течение, перфорация). Ректороманоскопию должен уметь выполнять не только эндоскопист, хирург, онколог, гастроэнтеролог или инфекционист, но и любой врач общей или семейной практики с участием помощника (медицинской сестры). В связи с этим основные этапы методики ректороманоскопии описаны более подробно.

- **Введение ректороманоскопа.** Перед введением аппарат осматривают в собранном виде, проверяют освещение. Тубус смазывают вазелиновым маслом и при разведенных ягодицах и хорошо видимом анальном отверстии с определенным усилием, преодолевая тонус жома, вводят на глубину 4–5 см. Затем из тубуса удаляют оливу и проводят дальнейшее исследование под визуальным контролем.
- **Осмотр.** Перед осмотром на тубус надевают окуляр, подсоединяют грушу Ричардсона. Осмотр проводят с одновременным раздуванием стенок, оценивая их ригидность и подвижность. Стенки осматривают при многоосевом (веерообразном) круговом вращении тубуса ректоскопа и путем поступательного его введения, не пропуская «слепых зон». Такие зоны могут появляться за физиологическими складками и на уровне изгибов, которые осматривают при тщательном раздувании. Осмотр продолжают при выведении тубуса на всем протяжении, заканчивая анальным каналом. При этом могут быть обнаружены доброкачественные и злокачественные опухоли, имеющие множественный характер.
- **Прицельная шипцовая биопсия** (при необходимости) с разных точек подозрительного участка и **взятие мазков для цитологического исследования.** Следует избегать шипцовой биопсии варикозных геморроидальных вен и меланом.

Фиброколоноскопия

Фиброколоноскопия позволяет визуально исследовать состояние слизистой оболочки всех отделов толстой кишки и дистального отдела подвздошной кишки, выполнить прицельную биопсию и лечебные манипуляции. Полный осмотр удастся провести лишь в 75% случаев в связи с особенностями толстой кишки (выраженное петлеобразование, изгибы, провисание поперечной ободочной кишки), спаечными и другими патологическими процессами, деформирующими и суживающими ее просвет. Эффективность фиброколоноскопии зависит от качества подготовки больного к исследованию и адекватной премедикации. Фиброколоноскопия — более целенаправленный метод после ирригоскопии.

Показания:

- группы риска (при наличии рака прямой кишки в семейном анамнезе исследование проводят каждые 3–5 лет, начиная с 40 лет; наследственный полипоз, хронический язвенный колит и полипы в анамнезе);
- положительная реакция на скрытую кровь (гемокульт-тест, хемоквант, ВМ-колонтест и др.);
- неясная кишечная симптоматика или кровотечение;
- затруднение рентгенодиагностики патологии толстой кишки;
- необходимость установления гистотипа опухоли и исключения первичной множественности опухолей;
- диспансерное обследование больных, оперированных по поводу рака толстой кишки, для выявления рецидивов на ранних стадиях.

Подготовка: в течение 3 дней перед обследованием — диета (ограничение шлаковых продуктов), прием слабительных. Вечером накануне и утром в день обследования — промывание кишечника до чистой воды. Исследование проводят натощак.

Премедикация индивидуальная. За 20–30 мин до начала процедуры назначают анальгетики и спазмолитики.

Основное положение пациента — на боку с согнутыми и приведенными к груди коленями.

Исследование проводит специально подготовленный врач.

Эндоскопия верхних дыхательных путей

Эндоскопия верхних дыхательных путей — исследование, выполняемое врачом-оториноларингологом и включающее переднюю риноскопию (с помощью носового зеркала-расширителя при освещении, обеспечиваемом лобным рефлектором), заднюю риноскопию (с помощью малых зеркал, обеспечивающих осмотр носоглотки, ротоглотки и задних отделов полости носа) и зеркальную эндоскопию гортани. При выраженном глоточном рефлексе проводят анестезию глоточного кольца путем смазывания слизистой оболочки раствором тетракаина или лидокаина. Более совершенный и удобный метод осмотра всех труднодоступных областей верхних дыхательных и пищеваряющих путей — фаринголарингоскопия на основе гибкой и тонкой волоконной оптики.

Фибробронхоскопия

Фибробронхоскопия позволяет детально осматривать все бронхи, включая верхнедолевые, вплоть до субсегментарных. С помощью эндоскопа возможно проведение щипковой биопсии, а также целена-

правленных смывов из мелких бронхов, что позволяет верифицировать патологический процесс на ранних стадиях заболевания. Эффективность эндоскопической диагностики зависит от формы роста и локализации опухоли, внимательного и последовательного осмотра бронхиального дерева с обеих сторон с забором материала (преимущественно смывов и браш-биопсий) из всех сегментарных бронхов с точной маркировкой каждого стекла или пробирки. Правильно выполненное бронхоскопическое исследование позволяет установить природу опухоли более чем в 92% случаев.

Показания:

- прожилки крови или кровохарканье (даже однократное) неясной этиологии;
- группы риска (заядлые курильщики, лица, находящиеся на диспансерном учете с хроническими бронхитами и неспецифическими пневмониями);
- упорный кашель или охриплость голоса неясного генеза;
- затруднения при рентгенологической диагностике;
- необходимость установления гистотипа опухоли.

Подготовка: в день исследования не следует пить и принимать пищу.

Анестезия: для выполнения фибробронхоскопии достаточно местной анестезии и премедикации, включающей бронхолитики. При выполнении бронхоскопии жестким аппаратом — общий наркоз с управляемым дыханием.

Положение пациента: сидя на стуле; при выполнении фибробронхоскопии жестким бронхоскопом — горизонтально на операционном столе.

Медиастиноскопия

Медиастиноскопию проводят для оценки и морфологического исследования опухолевого поражения медиастинальных лимфатических узлов или небольших неорганных опухолей переднего средостения и их удаления. Медиастиноскопию выполняют при общем обезболивании с помощью специального инструмента в положении лежа на спине с валиком под плечами. Для введения инструмента делают разрез в нижней трети шеи над яремной вырезкой. Подкожную и грудино-подъязычные мышцы раздвигают преимущественно тупым путем, рассекают предтрахеальную фасцию, а затем указательным пальцем создают ход по поверхности шеи для введения клинка медиастиноскопа. Все манипуляции выполняют под визуальным контролем.

Торакоскопия

Торакоскопию проводят в целях диагностики и лечения разнообразных плевроролечочных заболеваний.

Показания:

- опухоли плевры неясной этиологии;
- подозрение на диссеминацию и метастатическое поражение плевры;
- плевриты неясного генеза, которые не удалось верифицировать цитологическими исследованиями пунктатов содержимого;
- необходимость выполнения оперативных вмешательств (лобэктомия, атипичная резекция легкого) или других лечебных манипуляций, установления дренажей.

Торакоскопию проводят с использованием специального набора инструментов под местной или общей анестезией в положении лежа (на операционном столе). Чаще всего торакоскоп вводят в четвертое или пятое межреберье. В последнее время исследование проводят гибким фиброторакоскопом, таким образом показания для операций значительно расширяются.

Лапароскопия

Лапароскопию выполняют путем лапароцентеза, наложения пневмоперитонеума, с использованием определенных точек на передней брюшной стенке. Современная лапароскопия позволяет не только проводить наружный осмотр стенок полых и паренхиматозных органов брюшной полости и малого таза, покрытых брюшиной, но и с помощью манипуляторов раздвигать границы осмотра, осуществлять направленные терапевтические воздействия, выполнять хирургические операции.

Показания:

- необходимость установления природы объемных процессов, локализуемых в печени, внепеченочных желчных путях, матке и ее придатках, брюшине и большом сальнике;
- оценка распространенности опухолевого процесса по брюшине;
- асцит неясного генеза;
- необходимость установления природы желтухи или уровня обтурации при механической желтухе;
- осуществление активных направленных терапевтических воздействий, установление дренажей;
- выполнение широкого диапазона хирургических операций (от наложения стом на полые органы до резекции желудка, кишечника и экстирпаций прямой кишки).

Перед исследованием воздействуют на психику пациента в соответствии с принципами онкологической деонтологии и хирургических манипуляций: объясняют основные задачи исследования, его безопасность. Накануне вечером и в день исследования пациенту очищают кишечник и отменяют завтрак.

Премедикация: выбор ЛС зависит от психического и физического состояния пациента. Лапароскопию проводят при полной анестезии (местной или общей) с учетом объема проводимых манипуляций.

Положение пациента: горизонтальное, на операционном столе, с дополнительными наклонами в зависимости от зоны исследования (положение Фовлера или Тренделенбурга, на левом или правом боку).

Неудачи и осложнения редки и составляют менее 2%. Они могут быть связаны с выполнением как самой лапароскопии (травмы сосудов брюшной стенки или органов брюшной полости, эмфизема стенки или средостения), так и сочетанных хирургических вмешательств.

Эндоскопия женских половых органов

Эндоскопия женских половых органов позволяет осмотреть женские половые органы и произвести биопсию. В зависимости от методических подходов, видов эндоскопов и целей исследования различают кольпоскопию, кольпомикроскопию, гистероскопию, лапароскопию и кульдоскопию.

Кольпоскопия

Кольпоскопия — осмотр шейки матки при 15–20-кратном увеличении с обязательным применением так называемой уксусной пробы (обработка шейки матки 3% раствором уксусной кислоты), а затем (после промывания изотоническим раствором натрия хлорида) пробы с 2% раствором Люголя^а.

Кольпомикроскопия

Кольпомикроскопия — прямое продолжение кольпоскопии, фактически патогистологический метод изучения тканей влагалищной части шейки матки. Основная особенность метода — применение люминесцентных красителей (например, акридин оранжевый 1:1000), дающих при взаимодействии с нуклеиновыми кислотами богатую в цветовом отношении картину флюоресценции микроструктур эпителиальных клеток, и специальных объективов, позволяющих проводить контактное исследование. На основании данных комплексных (эндоскопических и морфологических) исследований разработана кольпомикроскопиче-

ская классификация различных патологических процессов шейки матки. Однако окончательный диагноз по-прежнему устанавливают после гистологического исследования. При этом особое значение приобретают прицельная биопсия (под контролем эндоскопии) и выскабливание цервикального канала. В специальной подготовке к исследованию пациентка не нуждается.

Гистероскопия

Гистероскопия позволяет провести осмотр полости матки и прицельную биопсию через цервикальный канал. Обязательное условие для проведения исследования — расширение стенок матки путем введения в полость газа или жидкости.

Показания:

- дисфункциональные маточные кровотечения неясного генеза;
- кровянистые выделения в период менопаузы;
- дифференциальная диагностика подслизистой миомы, полипа, очаговой гиперплазии и ранних форм РЭ;
- контроль эффективности проводимой терапии пролиферативных и атрофических процессов эндометрия.

Кроме того, гистероскопия может быть использована в целях проведения оперативных вмешательств и манипуляций в полости матки (удаления полипов, подслизистых миоматозных узлов, бужирования устьев маточных труб, коагуляций и др.).

Подготовка: гистероскопию следует рассматривать как хирургическое вмешательство, поэтому психологической и соматической подготовке уделяют особое внимание. Необходимы исследования крови, мочи, мазков из влагалища на степень чистоты, рентгеноскопия органов грудной клетки, ЭКГ. Накануне и в день манипуляции ставят очистительную клизму, выполняют санацию влагалища, бритье наружных половых органов.

Анестезия: сама гистероскопия безболезненна. Использование анестезии связано с расширением цервикального канала и необходимостью удаления крупных полипов или выполнения других манипуляций. У большинства рожавших женщин гистероскопическая трубка свободно проходит через цервикальный канал без его расширения. Если гистероскопию производят только в целях диагностики, допустимо ограничиться премедикацией [1 мл 2% раствора тримеперидина (Промедол*), 2 мл 1% раствора дифенгидрамина (Димедрол*)].

Положение пациентки: на гинекологическом кресле, как при проведении малых гинекологических операций.

Неудачи и осложнения редки. Описаны обострения хронического воспалительного процесса, попадание газа или жидкости в брюшную полость и вследствие этого кратковременное раздражение брюшины, перфорация, разрыв матки, как и при диагностическом выскабливании.

Кульдоскопия

Кульдоскопию (в отличие от лапароскопии) проводят в целях осмотра органов брюшной полости через задний свод влагалища. В связи с ограниченностью обзора и диагностических манипуляций этот метод применяют гораздо реже.

Эндоскопия мочевыводящих путей

С помощью технологий современной волоконной оптики могут быть исследованы все мочевыводящие пути от ладьевидной ямки мочеиспускательного канала до сосочков почечных пирамид.

Цистоскопия позволяет провести осмотр слизистой оболочки мочевого пузыря, выполнить прицельную биопсию, оценить выделительную функцию почек, проходимость мочеточников после внутривенного введения 5 мл 0,4% раствора индигокармина и последующего наблюдения за его появлением из устьев мочеточников (в норме — спустя 3–6 мин). При цистоскопии могут быть выполнены катетеризация мочеточников с диагностической и лечебной целями, трансуретральные операции.

Показания:

- подозрение на опухоль мочевыводящих путей;
- макро- или микрогематурия неясного генеза;
- необходимость исключить прорастание новообразований женских половых органов, прямой кишки и других органов в мочевой пузырь;
- своевременное распознавание рецидивов опухоли после радикального лечения или оценка эффективности лечебных воздействий;
- необходимость оценки выделительной функции почек и выявления нарушений пассажа мочи по мочеточникам;
- необходимость установления гистотипа опухоли;
- выполнение диатермокоагуляции, электрорезекции, криодеструкции пораженных участков мочевого пузыря, предстательной железы и уретры.

Условия для выполнения цистоскопии зависят от пола и возраста пациента. У мужчин введение эндоскопа через уретру сопровождается болью. Необходима инстилляционная анестезия в уретру анестезирующих средств (20 мл 2% раствора лидокаина или тримекаина). Для выполнения про-

должительных хирургических манипуляций показано применение эпидуральной анестезии или наркоза.

Осмотр мочевого пузыря осуществляют после его наполнения жидкостью [раствор нитрофураля (Фурацилин*) 1:5000 или 3% раствор борной кислоты в количестве 250 мл]. При вместимости мочевого пузыря менее 80 мл цистоскопия практически невозможна.

Уретроскопию выполняют специальным инструментом. Существуют две модификации уретроскопии — «сухая» и ирригационная.

Рентгенологические методы

Рентгенологические методы по-прежнему наиболее часто применяют для диагностики опухолевых заболеваний. Разработаны методы комплексного рентгенологического обследования определенных групп населения, в частности больных с опухолями или с подозрением на опухоль различных органов и систем.

Для рентгенологических исследований крайне необходимы правильный выбор, продуманная тактика использования дополнительных и специальных методик, подготовка к их проведению. В связи с этим для врача общей практики и клинициста чрезвычайно важны знания принципов и подходов к решению соответствующих задач в рамках диагностики определенного органа или системы, трудностей, связанных с применением полипозиционных рентгенологических методов, а также разрешающих возможностей.

Рентгенодиагностика рака пищевода

Рентгенодиагностика рака пищевода связана с определенной сложностью, обусловленной быстротой прохождения взвеси сульфата бария, особенно в верхних отделах пищевода. Для выявления малых форм опухолей пищевода необходимо создание дополнительных условий: использование рентгеноконтрастных взвесей более вязкой консистенции, полипозиционные или рентгенокинематографические исследования в разных проекциях (прямой, правой и левой косых, а также боковой проекции в вертикальном положении). Если этого недостаточно, исследование продолжают в горизонтальном положении.

- **Париетография пищевода** — изучение стенок пищевода на фоне газа, введенного в его просвет и в средостение. Обеспечивает расширение возможностей метода при инфильтративных формах роста опухоли, когда необходимо определить ее распространение.

- **Дыхательная полирентгенография** (два снимка, полученные при глубоком вдохе и выдохе на одной кассете) позволяет судить о подвижности пищевода, о наличии или отсутствии прорастания опухоли в соседние структуры.

Показания к рентгенологическому обследованию пищевода:

- группы риска и диспансерные группы (1–2 раза в год) при противопоказаниях и затруднениях в проведении фиброэзофагоскопии;
- подозрение на рак пищевода (появление даже однократной дисфагии);
- необходимость проведения уточняющей диагностики.

Особой подготовки к проведению рентгенологического исследования пищевода не требуется, однако в целях исключения опухолей, исходящих из желудка, его следует проводить натощак.

Рентгенодиагностика рака желудка

Рентгенодиагностика рака желудка включает ряд этапов в определенной последовательности.

- Изучение слизистой оболочки желудка после приема 1–2 глотков бариевой взвеси и дозированной компрессии (пальпаторно, тубусом) для равномерного распределения в межскладочных промежутках вначале антрального отдела, а затем, после приема еще 2 глотков взвеси бария сульфата, остальных отделов.
- Исследование складок желудка (калибр, направление, степень ригидности) в условиях двойного контрастирования принятого ранее количества бария сульфата и раздувания с помощью углекислого газа в объеме 200–250 мл (который образуется после приема раствора лимонной кислоты и порошка натрия гидрокарбоната, запиваемого водой) в различных положениях больного, включая горизонтальное, для выявления рельефа слизистой оболочки свода желудка.
- Осмотр желудка в условиях тугого заполнения взвесью бария сульфата, при котором оценивают расположение, состояние контуров и моторно-эвакуаторную функцию органа.

Каждый из перечисленных этапов исследования осуществляют путем сочетания осмотра, обзорной и прицельной рентгенографии.

При необходимости дополнительно проводят стимуляцию моторной функции желудка ЛС или париетографию — исследование на фоне искусственного пневмоперитонеума и газа, введенного в желудок.

Подготовка: в день исследования после полуночи не следует принимать пищу, пить и курить.

Проведение всех этапов исследования позволяет выявить прямые (дефект наполнения, нишеподобные образования, не выходящие за контуры желудка) и косвенные (ригидность, утолщение стенки, отсутствие перистальтики, нарушение эвакуации, атипичный рельеф слизистой оболочки и др.) признаки «малых» и инфильтративных форм опухолей.

Рентгенодиагностика рака толстой кишки

Рентгенодиагностика рака толстой кишки связана с необходимостью ректального введения взвеси бария сульфата с добавлением танина (последний необходим для раздражения слизистой оболочки кишки и дубящего воздействия на нее) с помощью клизмы. Исследование состоит из следующих этапов:

- обзорный осмотр или рентгенография брюшной полости для оценки подготовки кишечника и установления отсутствия явлений непроходимости;
- заполнение толстой кишки взвесью бария сульфата под контролем экрана с помощью аппарата Боброва, позволяющего регулировать наполнение всех отделов;
- выполнение полипозиционного исследования и обзорных снимков на трохоскопе;
- изучение рельефа слизистой оболочки после опорожнения кишечника;
- проведение исследования путем двойного контрастирования (раздувание кишки воздухом с помощью баллона Ричардсона в горизонтальном положении больного расширяет просвет кишки и позволяет получить отчетливое изображение рельефа слизистой оболочки, прямое изображение экзофитных опухолей на фоне газа, «обмазанных» бариевой взвесью, ригидных, теряющих эластичность участков стенок при наличии инфильтративных и изъязвляющихся форм опухолей).

Подготовка кишечника имеет особое значение для эффективности исследования и включает:

- бесшлаковую диету в течение 2 дней;
- прием касторового масла накануне днем;
- очистительную клизму накануне вечером;
- в день исследования — очистительную клизму с танином (больной не должен есть и пить).

Рентгенодиагностика опухолей органов грудной клетки

Рентгенодиагностика опухолей органов грудной клетки основана на применении ряда общих и специальных методов.

- Рентгенологический полипозиционный осмотр позволяет не только получить представление о патологическом процессе, его локализации и распространенности, но и оценить функциональное состояние легких, органов и структур средостения, подвижность диафрагмы, провести функциональные пробы (Гольцкнехта—Якобсона и др.), что невозможно при использовании других методов.
- Обзорная рентгенография в прямой и боковой проекциях позволяет уточнить форму и структуру тенеобразования, локализацию и взаимоотношение с окружающими тканями, дать оценку эффективности проводимой терапии, а также установить потребность в выполнении прицельных снимков и других исследований.
- Послойную рентгенографию (томографию) в прямой и боковой проекциях проводят с учетом сведений, полученных при обзорной рентгенографии. Томографию осуществляют в положении пациента лежа на спине (прямая) и на пораженном боку (боковая). Расчет и точность выполнения томограмм (от плоскости стола) обычно позволяют ограничиться 2—3 прямыми и 3—4 боковыми снимками срезов.

Томограммы позволяют получить ценные сведения о состоянии главных и долевого бронхов, лимфатических узлов при центральном раке, особенно при эндобронхиальном росте, когда наблюдают гиповентиляцию легкого, обтурационную пневмонию и другие изменения.

При периферической локализации опухоли на томограммах значительно достовернее, чем на обычных снимках, что позволяет выявить форму (неправильная шаровидная или полигональная) и структуру опухоли (неоднородная, в связи с появлением участков распада), наличие по контуру «шипов», отходящей «дорожки» или «лучистой короны» (*corona maligna*), весьма характерных для рака.

Бронхография связана с необходимостью контрастирования бронхиального дерева (предварительной анестезии, катетеризации главных и долевого бронхов) под контролем рентгеновского экрана. Данную сравнительно сложную и обременительную для пациента процедуру в последнее время проводят все реже в связи с появлением метода фибробронхоскопии.

Рентгенодиагностика опухолей молочной железы

Рентгенодиагностику опухолей МЖ проводят без использования и с использованием контрастных веществ. Наилучшим качеством обла­дают снимки, сделанные на специальных аппаратах — маммографах, в двух взаимно перпендикулярных проекциях в условиях умеренной компрессии МЖ. Прямой рентгенологический признак рака — ФНОО, а косвенные признаки — втяжение, утолщение кожи или соска, суже­ние или затемнение ретромаммарного пространства и др.

Минимальная величина выявляемого на маммограмме узла — 0,5 см. Структура узла может быть однородной и неоднородной, иногда с оча­гами обызвествления. «Малые» формы рака дают тень узла округлой или неправильной формы, нередко с «лучистой короной» на одном из краев или по всему периметру.

Рекомендации по скринингу:

- для женщин старше 40 лет маммографию рекомендуют проводить 1 раз в 2–3 года;
- для женщин старше 50 лет исследования проводят 1 раз в 1–2 года и прекращают в 75 лет, если не было обнаружено патологии;
- лицам из групп повышенного риска и с подозрением на рак мам­мографию целесообразно проводить и в более раннем возрасте.

Рентгенодиагностика опухолей костей

Рентгенодиагностику опухолей костей относят к числу наиболее эффективных и ценных методов, позволяющих выявить тонкие струк­турные изменения в зоне патологического очага, картину костных тра­бекул, контуров очага, состояние коркового слоя и иные изменения, которые не удастся обнаружить другими методами. При подозрении на опухоль обычно выполняют рентгенографию в двух и более проекциях.

На основании таких рентгенограмм решают вопрос о необходимости применения дополнительных рентгенологических методов — томо­графии и ангиографии (по Сельдингеру).

Рентгенодиагностика опухолей мягких тканей

Рентгенодиагностика опухолей мягких тканей предполагает прове­дение мягкотканной или безэкранной рентгенографии, электрорентге­нографии, томографии и серийной ангиографии.

Основное условие получения любых рентгенограмм мягких тка­ней — выведение пальпируемого образования в краевое положение так, чтобы смежные ткани не перекрывали изображение подозрительного участка.

Прямую лимфографию выполняют при подозрении на лимфому или метастатическое поражение лимфатических сосудов или узлов. Обычно для введения контрастных растворов используют верхнюю или нижнюю конечность (первый межпальцевый промежуток). Прямая лимфография основана на одних и тех же принципах при любой локализации места введения контрастного вещества и состоит из нескольких этапов:

- окрашивание лимфатических сосудов раствором синего эванса;
- выделение хирургическим путем лимфатического сосуда и введение в него контрастного вещества (5–8 мл йодолипола);
- получение рентгенограмм спустя 15–20 мин (в фазе наполнения) и на 2–3-и сутки.

При выявлении дефектов наполнения лимфатических узлов, изменения их калибра, развития коллатералей и других признаков делают заключение об их поражении.

Рентгенодиагностика опухолей мочеполовых органов

Рентгенодиагностика опухолей мочеполовых органов основана на искусственном контрастировании и выполняется различными методами.

Подготовка: для проведения данных исследований необходима такая же подготовка пациентов, как и для исследования кишечника; кроме того, непосредственно перед исследованием проводят опорожнение мочевого пузыря и пробу на переносимость йодистых препаратов.

Рентгенодиагностику поражений мочевыделительной системы выполняют с применением водорастворимых веществ [натрия амидотризоат (Урографин[®]), Верографин[®], Уростат[®] и др.], выводимых из организма преимущественно через почки.

- **Экскреторная урография** позволяет получить представление о функциональном и морфологическом состоянии почек. Для получения объективной информации о функциональном состоянии мочевыделительной системы снимки делают спустя 7–9, 15–17 и 23–25 мин после введения контрастного вещества. Для получения полноценных урограмм контрастное вещество вводят инфузионно-капельным путем (40–60 мл контрастного вещества и 40 мл раствора декстрозы). Данные урографии могут быть дополнены нефротомограммами.
- **Ретроградную (восходящую) пиелоуретрографию** проводят для выявления поражений или сдавливания верхних мочевыводящих путей, однако данную методику применяют значительно реже, так как она требует выполнения цистоскопии и катетеризации мочеоточника.

Интервенционная радиология

Интервенционная радиология в настоящее время включает широкий диапазон лечебно-диагностических методов, выполняемых под контролем лучевых методов (УЗИ, рентгеноконтрастное телевидение, МРТ, флюороскопия и др.). В развитии интервенционной радиологии большую роль сыграл технический прогресс, включающий разработку тонких игл, управляемых катетеров, баллонных катетеров, стентов и др. К наиболее частым процедурам интервенционной радиологии онкологии следует отнести разного типа биопсии, дренирование абсцессов, гематом, мочевыводящих путей, желчных протоков, расширение просвета трубчатых структур (сосудов, желчных протоков, пищеварительных путей), их стентирование, установку кава-фильтров для профилактики эмболий, гемостаза.

Через бедренную артерию по методу Сельдингера под рентгенологическим контролем осуществляют введение катетера для **ангиографической эмболизации сосудов печени**, питающих опухоль печени, маточные сосуды при кровотечении, **эмболизацию артерий почек** и других органов путем селективного тромбирования сосудов, питающих опухоль в рамках самостоятельной или комбинированной терапии. На ангиограммах для признаков опухоли характерны чередование беспорядочно расположенных коротких и извитых сосудов, аваскулярных зон и паутинообразная сеть вновь образованных сосудов, преимущественно по периферии опухоли. Таким же путем проводят селективную химиоэмболизацию, например сосудов опухолей печени.

- **Гистеросальпингография** основана на контрастировании полости матки и труб. Исследование проводят с помощью специального устройства (гистерографа), вводимого в цервикальный канал. Рентгенологическая картина позволяет оценивать форму роста, локализацию (дно, тело, нижние сегменты матки) и распространенность опухолевого процесса.
- **Внутриматочную (интрамуральную) флебографию** проводят для выявления признаков нарушения венозной архитектоники матки, маточных и яичниковых сплетений и применяют для дифференциальной диагностики опухолей матки и придатков, оценки поражений забрюшинных структур, когда другими методами получить такую информацию невозможно. Исследование осуществляют под контролем лапароскопа путем пункции и введения контрастного вещества в миометрий, богатый венозными сплетениями, чрезвла-

галищно-маточно и через переднюю брюшную стенку. Кроме того, возможно проведение внутрикостной флебографии, при которой контрастируют париетальные венозные сплетения малого таза.

- **Пневмопельвиографию** и **пневмотомопельвиографию** в связи с появлением метода ультрасонографии используют редко.

Компьютерная томография

КТ основана, с одной стороны, на различном поглощении рентгеновских лучей разными тканями тела, а с другой — на количественной оценке степени этого поглощения. Рентгеновское излучение после прохождения тела регистрируют не пленкой, а сцинтилляционным детектором. Сигналы от детектора в цифровой форме накапливаются в памяти компьютера и обрабатываются по специальной программе. Самые совершенные аппараты имеют до 2000 детекторов, зафиксированных в одном положении по кругу тоннеля. Экспозиция составляет 1–3 с. Изображение выводят на экран. В отличие от обычной рентгенограммы, отображающей только продольное сечение, компьютерная томограмма отображает и поперечное сечение. В процессе обследования пациента автоматически перемещают по тоннелю.

Магнитно-резонансная томография

МРТ — новейший неинвазивный диагностический метод исследования. Метод основан на магнетизме и свойствах ядер атомов водорода в специальном поле менять хаотичную ориентацию на полюсную и проявляться. Различная концентрация ионов водорода в ядрах клеток опухолей и нормальных тканей позволяет их идентифицировать. МРТ по сравнению с КТ дает возможность получения не только поперечных срезов, но и срезов в других плоскостях. Наибольшие преимущества метод имеет при обследовании мозга. Несмотря на отсутствие радиационного влияния, пока нет достаточных данных об отсутствии вредных отдаленных последствий МРТ. Вероятно, технология МРТ требует дальнейшего совершенствования.

Радионуклидная диагностика

Радионуклидная диагностика основана на избирательном накоплении и выведении органами и тканями РФП по сравнению с опухолевыми поражениями.

Показания:

- диагностика и дифференциальная диагностика злокачественных опухолей;
- оценка распространенности процесса;
- оценка эффективности лечения и выявление рецидива заболевания;
- выявление функциональных нарушений органов и систем при составлении плана лечения.

Лимфосцинтиграфия основана на способности лимфатической системы всасывать коллоидные частицы из тканевых депо, транспортировать их по путям лимфооттока и накапливать в лимфатических узлах путем фильтрации и фагоцитоза. Используя РФП ^{99}Tc , ^{198}Au или ^{113}Tl , можно провести оценку практически всех основных внеорганных лимфатических путей и узлов, определить топику их поражения, выявить нарушения лимфодинамики, лимфатические коллатерали. Наибольшее распространение получила нижняя (непрямая) лимфосцинтиграфия. Ее проводят путем внутрикожного или подкожного введения РФП в межпальцевые промежутки стоп, что позволяет получить изображение пахово-бедренных, наружных и общих подвздошных и парааортальных лимфатических узлов.

Хорошие результаты лимфосцинтиграфия дает при выявлении поражения лимфатических узлов у больных меланомой кожи, злокачественными лимфомами и с другими опухолевыми поражениями. В настоящее время метод лимфосцинтиграфии нашел наибольшее применение для выявления сторожевых лимфатических узлов при РМЖ и меланомы.

Сцинтиграфия печени и селезенки основана на поглощении коллоидных РФП ретикулоэндотелиальной тканью печени (85–90%) и селезенки (10–15%). Для повышения точности определения структурно-топографических и очаговых изменений, характера патологии имеет значение двуизотопное исследование, осуществляемое с использованием радиоколлоидов и туморотропных РФП — галлия цитрата ^{67}Ga и [^{75}Se]-метионина.

Для оценки функционального состояния печени и желчевыделительной системы используют РФП с индикаторами «выведения» (бенгальский розовый ^{131}I и др.), которые захватываются гепатоцитами и затем выводятся через желчные пути.

Сцинтиграфия (сканирование) поджелудочной железы основана на способности [^{75}Se]-метионина включаться в белковый обмен под-

желудочной железы. Опухолевые поражения поджелудочной железы проявляются очагами снижения или отсутствия накопления РФП, инсуломы — очагами повышения. Недостатком метода являются помехи накопления РФП в связи с близостью печени.

Сцинтиграфию ЩЖ проводят с натрия йодидом ^{131}I или натрия пертехнетатом ^{99}Tc . Клетки ЩЖ поглощают последний, подобно йоду. Специфической сцинтиграфической картины РЩЖ не существует. При опухолевых изменениях выявляют зоны снижения или отсутствия накопления индикатора. Двуйзотопное исследование, в котором в качестве одного из РФП используют ^{76}Se -метионин (меченая аминокислота, обладающая способностью накапливаться в зонах повышенного обмена опухолей), позволяет дифференцировать характер очаговых изменений.

Исследования с натрия йодидом ^{131}I проводят в целях специфической диагностики метастазов РЩЖ в легкие, кости и другие органы, а также в целях выявления чувствительности к радиойодтерапии. Однако функциональная активность метастазов проявляется при отсутствии функционирующей ткани ЩЖ (после тиреоидэктомии).

Радиофосфорная диагностика позволяет дифференцировать доброкачественные опухоли и злокачественные новообразования. Чем больше злокачественная опухоль и чем выше ее митотическая активность, тем выше индекс накопления ^{32}P . К сожалению, этот индикатор является бета-излучателем с проникающей способностью в биологические ткани в пределах 0,8 см, поэтому его можно использовать лишь для диагностики опухолей, доступных контактной радиометрии. Однако в этих случаях возможно выполнение прямой биопсии, позволяющей получить однозначный ответ, в связи с чем радиофосфорный тест используют повсеместно, чаще всего в целях дифференциальной диагностики меланобластом и невусов, при которых травматичные методы биопсий противопоказаны.

Сцинтиграфия костей — чувствительный диагностический метод, позволяющий получить представление о состоянии костной ткани на уровне обменных процессов. В качестве РФП могут использоваться фосфатные комплексы ^{99}Tc , включаемые в органическую и минеральную составляющие костной ткани. В очаге поражения изменяются характер и степень фиксации РФП. Применение остеосцинтиграфии позволяет на 3–12 мес раньше, чем рентгенографический метод, обнаружить и визуализировать опухоли в костях.

Радионуклидное исследование почек может быть применено для оценки анатомо-топографического расположения органа, его структу-

ры, изучения почечного кровотока и функции почек. В качестве РФП используют различные радионуклиды. При подозрении на объемный процесс целесообразно выполнять исследование с ^{99m}Tc или с ^{131}I . Для оценки функциональных резервов почек применяют динамическую реносцинтиграфию с [^{131}I]-гипураном, ^{99m}Tc или другими РФП.

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) — безболезненная неинвазивная методика молекулярной визуализации, которая позволяет изучать особенности функционирования тех или иных тканей организма человека на молекулярном и клеточном уровне с использованием радиоактивных веществ. Нередко может проводиться в сочетании с КТ. Подобное сочетанное исследование носит название позитронно-эмиссионная томография в сочетании с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ). ПЭТ — один из наиболее эффективных способов молекулярной диагностики злокачественных новообразований, поражений головного мозга, сердца и других заболеваний. Чаще всего используют ^{18}F , который позволяет получать ПЭТ-изображения высокой контрастности при низкой дозовой нагрузке.

Ультразвуковая диагностика (ультрасонография)

УЗИ при высокой разрешающей способности обладает рядом преимуществ перед КТ. Ультразвуковые установки безвредны, сравнительно просты в эксплуатации, дешевы, не требуют специальных помещений. За несколько десятилетий, прошедших со времени первой попытки проведения УЗИ (1952), данный метод был значительно усовершенствован (от получения одно- и двумерного изображения до трехмерной ультрасонографии в реальном времени). Ультрасонография позволяет наблюдать не только стандартные поперечные сечения тела, но и работу (движения) органов, пульсацию сосудов, не прибегая к применению контрастных веществ.

С помощью ультрасонографии могут быть исследованы ЩЖ и МЖ, печень, желчевыводящие пути, поджелудочная железа, почки и надпочечники, селезенка, брюшинное пространство и лимфатические узлы, органы малого таза. При выявлении опухолей данных локализаций чувствительность метода превышает 90%.

УЗИ не противопоставляют другим методам, оно органично дополняет их, поскольку его удачному проведению в некоторых случаях препятствуют определенные барьеры (воздух, костная ткань, известковые отложения), что делает малодоступными опухоли легких, желудка, кишечника, костей, головного и спинного мозга.

Биологические маркеры при диагностике опухолевых заболеваний

История разработки методов иммунодиагностики опухолевых заболеваний связана с именами ученых Г.И. Абелева и Ю.С. Татаринова, открывших эмбриоспецифический белок АФП в сыворотке крови мышей с экспериментальной гематомой (1963), а затем аналогичный белок в крови больных первичным раком печени. В 1964 г. другие ученые (В.Я. Рогальский, а затем Р. Gold и S. Feedman) обнаружили гликопротеин, присутствующий в экстрактах эмбриональной кишки и опухоли данной локализации. Эти открытия стали началом нового направления в онкологии. В настоящее время известно не менее 10 эмбриоспецифических антигенов, используемых для диагностики опухолей.

Несмотря на многочисленные исследования, не разработано ни одного универсального и простого теста, результаты которого указывали бы на рак. Тем не менее соответствующие лабораторные анализы пригодны для диагностики и мониторинга (отслеживания и контроля) рецидивов заболевания после проведенного лечения. Серологический онкофетальный протеин, который обнаруживают в высокой концентрации в период эмбрионального развития человека, резко снижается в постнатальный период и снова может появляться как специфический при определенных типах рака.

Наиболее пригодными опухолевыми маркерами являются **раково-эмбриональный антиген (РЭА), АФП и бета-субстанция человеческого хорионического гонадотропина (ХГ)**.

Для выявления и контроля **колоректального рака** чаще всего используют РЭА. К сожалению, чувствительность и специфичность данного маркера не позволяют говорить только об этом заболевании, так как некоторые состояния неопухолевой природы также ассоциируются с указанным антигеном. Небольшое повышение его уровня отмечено при циррозах, некоторых воспалительных процессах, курении, а также при других формах опухолей. Значение таких серологических опухолевых маркеров можно определить следующим образом:

- использование в качестве основы общей скрининговой процедуры для формирования и последующего углубленного обследования групп повышенного риска;
- выявление рецидивов и скрытого рака у пациентов с предварительно позитивными маркерами;
- оценка терапевтического эффекта при мониторинге и определении прогноза заболевания.

Биологические маркеры АФП и ХГ пригодны для выявления определенного вида опухолей. Если ХГ специфичен для идентификации и последующего мониторинга **хориокарциномы** и **тестикулярной эмбриональной карциномы**, то АФП и другие онкофетальные антигены ассоциированы с **первичным раком печени**, **тестикулярными** и **другими эмбриональными опухолями**. У пациентов с неизвестным гистотипом или смешанной антигенной структурой опухолей указанных выше локализаций возникает необходимость одновременного исследования уровней АФП и ХГ.

Уровень **ЩФ** сыворотки крови возрастает при различных заболеваниях печени, в том числе при ее метастатическом поражении. Повышение уровня ЩФ наблюдают также при метастазах в кости.

Уровень **ПСА** возрастает как при **раке предстательной железы (РП)**, так и при доброкачественных опухолях, а также может незначительно повышаться при воспалительных процессах. ПСА может быть использован в качестве маркера для скрининга не только РП, но и аденом. В этом плане решающее значение имеет уровень ПСА. Существует определенная зависимость уровня ПСА от стадии заболевания (до 4 нг/мл — норма; 4—10 нг/мл — «серая шкала», при которой могут быть как злокачественные, так и доброкачественные процессы; более 10 нг/мл — злокачественные процессы).

Трансректальная ультрасонография (ТРУЗИ) позволяет выявлять опухоли диаметром до 5 мм. Для установления природы опухоли необходима прицельная тонкоигольная биопсия и/или трепанобиопсия с помощью специального пистолета.

Таким образом, **эффективность скрининга связана с поэтапным проведением изложенных выше методов у мужчин старше 45 лет (анамнез, ПСА и пальцевое исследование)**.

Уровень **кислой фосфатазы** возрастает при метастатическом РП. Простатическая кислая фосфатаза — гликопротеин в виде двух субстанций с молекулярной массой 100 000 (различие заключается в наличии карбогидратных групп). Обнаружение повышенного уровня специфического простатического изоэнзима достаточно информативно при малигнизации. К сожалению, только у половины больных РП концентрация специфичной кислой фосфатазы оказывается повышенной.

В последнее время открыто несколько новых опухолевых маркеров. Среди них особый интерес представляют **СА-125** и **He-4**, повышение уровня которых обнаружено при РЯ у 90% женщин. Эти маркеры, особенно в сочетании друг с другом, могут быть пригодны для скрининга.

Маркер для выявления рака поджелудочной железы и ободочной кишки — СА-19-9.

Радиоиммуноскинтиграфия основана на использовании антител, меченных радионуклидами, для обнаружения и визуализации некоторых опухолей, накапливающих их после введения. Идеален такой антиген, который избирательно накапливается во всех клетках опухоли со свойственными им плотностью и доступностью для антител. В настоящее время для диагностики используют следующие типы антигенов:

- РЭА;
- АФП;
- бета-субстанция ХГ;
- идиотипичные антигены лейкоцитов и лимфом;
- антигены вируса гепатом;
- антигены поверхностного эпителия (РЯ, толстой и прямой кишки, МЖ).

Антитела, подготовленные методом гибридом, называют **моноклональными**. В качестве радионуклидных меток применяют ^{99}Tc , ^{123}J , ^{131}J и ^{111}In .

Приложение 2

ГРУППЫ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО РИСКА ДЛЯ ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ

Нозологическая форма	Периодичность осмотра у онколога
<i>Лица, наблюдающиеся у врача-терапевта</i>	
Гипертоническая болезнь	По показаниям
Хронический необструктивный бронхит: – с частыми обострениями; – с выраженными обструктивными нарушениями (с легочной недостаточностью)	По показаниям
Пневмония хроническая	По показаниям
Язвенная болезнь с локализацией в желудке: – частые рецидивы, осложнения	По показаниям
Атрофический гастрит	По показаниям
Семейный полипоз толстой кишки, синдром Гарднера, синдром Пейтца–Егерса, синдром Туркота	Ежегодно
Полипы желудка, полипоз желудка, полипоз кишечника	По показаниям
Хронический колит с частыми обострениями	По показаниям
Состояние после резекции желудка (более 10 лет после операции)	По показаниям
Неспецифический язвенный колит и болезнь Крона толстой кишки	По показаниям
Ахалазия, лейкоплакия пищевода	По показаниям
Рубцовая стриктура пищевода	Ежегодно
<i>Лица, наблюдающиеся у врача-эндокринолога</i>	
Диффузный токсический зоб	По показаниям
Аутоиммунный тиреоидит	Ежегодно
Узловой эутиреоидный зоб	По показаниям
Гиполютениновые дисфункции яичников	По показаниям
Состояние после операции по поводу феохромоцитомы в стадии ремиссии	По показаниям

Продолжение табл.

Нозологическая форма	Периодичность осмотра у онколога
Синдром Штейна–Левенталя	По показаниям
Вирилизующие опухоли яичников (после операции)	По показаниям
Множественный эндокринный аденоматоз, тип I (МЭА-I, синдром Вермера)	1 раз в год
Множественный эндокринный аденоматоз, тип II (синдром Сиппла, МЭА-II) и тип III (синдром невром слизистых оболочек, МЭА-III)	1 раз в год
Синдром Тернера, синдром тестикулярной феминизации	1 раз в год
Дисгенезия гонад	1–2 раза в год
Псевдогермафродитизм	1–2 раза в год
Сахарный диабет (в отношении РЭ и РМЖ)	1–2 раза в год
Ожирение (в отношении РЭ и РМЖ)	1–2 раза в год
<i>Лица, наблюдающиеся у врача-гематолога</i>	
Острые лейкозы	По показаниям
Миелолейкоз хронический	По показаниям
Лимфолейкоз хронический	По показаниям
Миеломная болезнь	По показаниям
Лимфаденопатия	По показаниям
Остеомелосклероз	1 раз в год
Гипопластическая анемия	1 раз в год
<i>Лица, наблюдающиеся у врача-невролога</i>	
Вертеброгенные заболевания периферической нервной системы: – радикулиты (шейный, грудной, пояснично-крестцовый) после выраженного приступа заболевания с временной утратой трудоспособности; – декомпенсация заболевания (затянувшееся обострение, частые обострения)	По показаниям; рентгенограмма позвоночника и УЗИ забрюшинного пространства
Нейрофиброматоз (болезнь Реклингаузена)	По показаниям
Туберкулезный склероз	По показаниям
Атаксия-телеангиоэктазия (синдром Луи–Бар)	По показаниям
<i>Лица, наблюдающиеся у врача-хирурга</i>	
Полипоз толстой кишки (после оперативного лечения): – диффузный; – ворсинчатые опухоли; – множественные полипы и тубулярно-ворсинчатые аденомы; – единичные тубулярные аденомы	1 раз в год

Продолжение табл.

Нозологическая форма	Периодичность осмотра у онколога
Оперированные по поводу множественных и единичных полипов и тубулярно-ворсинчатых аденом	1 раз в год
Одиночные полипы толстой кишки, не подлежащие операции (размер менее 0,4 см) Язвенная болезнь желудка	1 раз в год КС 1 раз в год ФГС, по показаниям операции
Болезнь Крона	1 раз в год КС
Неспецифический язвенный колит	То же
<i>Лица, наблюдающиеся у врача-уролога</i>	
Аденома предстательной железы	1–2 раза в год
Хронический простатит	1–2 раза в год
Папилломы, полипы мочевого пузыря и уретры	1–2 раза в год
Лейкоплакия, лейкокератоз, остроконечные кондиломы (папилломы) полового члена	1–2 раза в год
Синдром Гиппеля–Линдау	1–2 раза в год
<i>Лица, наблюдающиеся у врача травматолога-ортопеда</i>	
Состояние после оперативных вмешательств на костно-суставном аппарате в связи с опухолевым и системным поражением	Ежеквартально в течение 1-го года, затем 2 раза в год
<i>Лица, наблюдающиеся у врача-офтальмолога</i>	
Опухоли век, конъюнктивы:	
– состояние после проведенного лечения (хирургического, лучевого) по поводу онкологического заболевания органа зрения;	По показаниям
– внутриглазные опухоли	Первые 2 года — 2 раза в год, затем 1 раз в год
<i>Лица, наблюдающиеся у врача-оториноларинголога</i>	
Хронический ларингит, хронический хордит, контактные язвы и папилломатоз, фиброматоз, пахидермия	По показаниям
<i>Лица, наблюдающиеся у врача-стоматолога</i>	
Лейкоплакия	2 раза в год
Красный плоский лишай	По показаниям
Абразивный хейлит Манганотти	По показаниям
Кератоакантома (кожный рог)	По показаниям
Папилломатоз полости рта	По показаниям

Продолжение табл.

Нозологическая форма	Периодичность осмотра у онколога
Состояние после операции по поводу доброкачественных опухолей челюстно-лицевой области: – костей (кисты, амелобластомы, эпулиды и т.д.); – мягких тканей (смешанная, сосудистая, папилломы, фибромы, миомы и др.)	По показаниям
Лучевые поражения костных и мягких тканей челюстно-лицевой области	2 раза в год
<i>Лица, наблюдающиеся у врача-дерматолога</i>	
Дерматомиозит	По показаниям
Баланопостит	По показаниям
Невусы (сосудистые, пигментные)	По показаниям
Синдром базально-клеточного невуса	Ежеквартально
Синдром лицевого сального невуса	В течение 1-го года, затем 2 раза в год
Множественный родничковый синдром	См. ниже
<i>Лица, наблюдающиеся у врача-гинеколога</i>	
Диффузная мастопатия, фиброзно-кистозная мастопатия (фиброаденоматоз или дисгормональные гиперплазии)	Диспансерное наблюдение, обследование и лечение органов репродуктивной системы
Узловые мастопатии, фиброаденомы (после операций в онкодиспансере)	Тоже
Эрозия шейки матки	ЖК — диспансерное наблюдение с ПАП-тестом и HPV
Эктропион	ЖК — диспансерное наблюдение с ПАП-тестом и HPV
Полипы шейки матки и эндометрия	ПАП-тест, удаление с гистологическим исследованием
Эндометриоз	ЖК — диспансерное наблюдение с ПАП-тестом и HPV

Окончание табл.

Нозологическая форма	Периодичность осмотра у онколога
Кондиломы шейки матки	ЖК — диспансерное наблюдение с ПАП-тестом и HPV
Дискератозы шейки матки (лейкоплакия)	ПАП-тест, с HPV
Гиперплазия эндометрия (железистая и атипическая)	Диспансерное наблюдение, обследование, при атипии направление к онкогинекологу
Аденоматоз	Диспансерное наблюдение, обследование
Дисплазия эпителия шейки матки I степени, HPV-носители	Диспансерное наблюдение и консервативное лечение
Дисплазия эпителия шейки матки II–III степени (HSIL)	См. ниже
Вульварные дистрофии	Диспансерное наблюдение с консультацией онкогинеколога 1 раз в год
<i>Лица с HSIL (дисплазия II–III степени, CIS). Диспансерное наблюдение в ЖК, ПАП-тест, ВПЧ, колпоскопия, биопсия, клинический минимум, направление в ООД. Осмотр проводится через 3 мес в течение 1 года, затем 2 раза в год</i>	

Приложение 3

МЕЖДУНАРОДНАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ НОВООБРАЗОВАНИЙ

МКБ-9	МКБ-О (МКБ-10)
140.0	C00.0 Злокачественное новообразование наружной поверхности верхней губы
140.1	C00.1 Наружной поверхности нижней губы
140.3	C00.3 Внутренней поверхности верхней губы
140.4	C00.4 Внутренней поверхности нижней губы
140.5	C00.5 Внутренней поверхности губы неуточненное
140.6	C00.6 Спайки губы
140.8	C00.8 Злокачественное новообразование губы, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
140.9	C00.2 Наружной поверхности губы неуточненное C00.9 Губы неуточненной части
141.0	C01.9 Основания языка
141.1	C02.0 Спинки языка
141.2	C02.1 Боковой поверхности и кончика языка
141.3	C02.2 Нижней поверхности языка
141.4	C02.3 Передних 2/3 языка неуточненной части
141.6	C02.4 Язычной миндаины
141.8	C02.8 Злокачественное новообразование языка, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
141.9	C02.9 Языка неуточненной части
142.0	C07.9 Злокачественное новообразование слюнной железы
142.1	C08.0 Поднижнечелюстной железы
142.2	C08.1 Подъязычной железы
142.8	C08.8 Злокачественное новообразование больших слюнных желез, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
142.9	C08.9 Большой слюнной железы неуточненное
143.0	C03.0 Десны верхней челюсти

Продолжение таблицы

МКБ-9	МКБ-О (МКБ-10)
143.1	C03.1 Десны нижней челюсти
143.8, 143.9	C03.9 Злокачественное новообразование десны, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций, десны не-уточненное
144.0	C04.0 Передней части дна полости рта
144.1	C04.1 Боковой части дна полости рта
144.8	C04.8 Злокачественное новообразование дна полости рта, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
144.9	C04.9 Дна полости рта неуточненное
145.2	C05.0 Твердого нёба
145.3	C05.1 Мягкого нёба
145.4	C05.2 Язычка
145.5	C05.9 Нёба неуточненное
145.0	C06.0 Слизистой оболочки щеки
145.1	C06.1 Преддверия рта
145.6	C06.2 Ретромолярной области
145.8	C05.8 Злокачественное новообразование нёба, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
	C06.8 Злокачественное новообразование рта, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
145.9	C06.9 Рта неуточненное
146.0	C09.9 Миндалины неуточненной
146.1	C09.0 Миндаликовой ямки
146.2	C09.1 Дужки нёбной миндалины (передней, задней)
	C09.8 Злокачественное новообразование миндалины, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
146.3	C10.0 Ямки надгортанника
146.4	C10.1 Передней поверхности надгортанника
146.5	C10.4 Жаберных щелей
146.6	C10.2 Боковой стенки ротоглотки
146.7	C10.3 Задней стенки ротоглотки
146.8	C10.8 Злокачественное новообразование ротоглотки, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
146.9	C10.9 Ротоглотки неуточненное
147.0	C11.0 Верхней стенки носоглотки
147.1	C11.1 Задней стенки носоглотки
147.2	C11.2 Боковой стенки носоглотки

Продолжение таблицы

МКБ-9	МКБ-О (МКБ-10)
147.3	C11.3 Передней стенки носоглотки
147.8	C11.8 Злокачественное новообразование носоглотки, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
	C11.9 Носоглотки неуточненное
148.0	C13.0 Заперстневидной области
148.1	C12.9 Грушевидного синуса
148.2	C13.1 Черпалонадгортанной складки нижней части глотки
148.3	C13.2 Задней стенки нижней части глотки
148.8	C13.8 Злокачественное новообразование нижней части глотки, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
148.9	C13.9 Нижней части глотки неуточненное
	C14.1 Гортаноглотки
149.0	C14.0 Глотки неуточненное
149.1	C14.2 Глоточного кольца Вальдейера
149.8, 149.9	C14.8 Злокачественное новообразование губы, полости рта и глотки, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций, неточно обозначенные локализации губы, ротовой полости и глотки
150.0	C15.0 Шейного отдела пищевода
150.1	C15.1 Грудного отдела пищевода
150.2	C15.2 Абдоминального отдела пищевода
150.3	C15.3 Верхней трети пищевода
150.4	C15.4 Средней трети пищевода
150.5	C15.5 Нижней трети пищевода
150.8	C15.8 Злокачественное новообразование пищевода, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
150.9	C15.9 Пищевода неуточненное
151.0	C16.0 Кардии
151.1	C16.4 Привратника
151.2	C16.3 Преддверия привратника
151.3	C16.1 Дна желудка
151.4	C16.2 Тела желудка
151.5	C16.5 Малой кривизны желудка, неуточненной части
151.6	C16.6 Большой кривизны желудка, неуточненной части
151.8	C16.8 Злокачественное новообразование желудка, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
151.9	C16.9 Желудка неуточненной локализации

Продолжение таблицы

МКБ-9	МКБ-О (МКБ-10)
152.0	C17.0 Двенадцатиперстной кишки
152.1	C17.1 Тошей кишки
152.2	C17.2 Подвздошной кишки
152.3	C17.3 Дивертикула Меккеля
152.8	C17.8 Злокачественное новообразование тонкой кишки, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
152.9	C17.9 Тонкой кишки неуточненной локализации
153.0	C18.3 Печеночного изгиба
153.1	C18.4 Поперечной ободочной кишки
153.2	C18.6 Нисходящей ободочной кишки
153.3	C18.7 Сигмовидной кишки
153.4	C18.0 Слепой кишки
153.5	C18.1 Червеобразного отростка
153.6	C18.2 Восходящей ободочной кишки
153.7	C18.5 Селезеночного изгиба
153.8	C18.8 Злокачественное новообразование ободочной кишки, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
153.9	C18.9 Ободочной кишки неуточненной локализации
154.0	C19.9 Ректосигмоидного соединения
154.1	C20.9 Злокачественное новообразование прямой кишки
154.2	C21.1 Анального канала
	C21.2 Клоакогенной зоны
154.3	C21.0 Заднего прохода неуточненной локализации
154.8	C21.8 Злокачественное новообразование прямой кишки, заднего прохода (ануса) и анального канала, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
155.0, 155.9	C22.0 Печеночно-клеточный рак
155.1	C22.1 Рак внутripеченочного желчного протока
156.0	C23.9 Злокачественное новообразование желчного пузыря
156.1	C24.0 Внепеченочного желчного протока
156.2	C24.1 Печеночно-поджелудочной ампулы
156.8	C24.8 Злокачественное новообразование желчных путей, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
156.9	C24.9 Желчных путей неуточненное
157.0	C25.0 Головки поджелудочной железы
157.1	C25.1 Тела поджелудочной железы

Продолжение таблицы

МКБ-9	МКБ-О (МКБ-10)
157.2	C25.2 Хвоста поджелудочной железы
157.3	C25.3 Протока поджелудочной железы
157.4	C25.4 Островковых клеток поджелудочной железы
	C25.7 Других частей поджелудочной железы
157.8	C25.8 Злокачественное новообразование поджелудочной железы, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
157.9	C25.9 Поджелудочной железы неуточненное
158.0	C48.0 Забрюшинного пространства
158.8	C48.1 Уточненные опухоли брюшины
	C48.8 Злокачественное новообразование забрюшинного пространства и брюшины, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
158.9	C48.2 Брюшины, без дополнительных уточнений (БДУ*)
159.0	C26.0 Кишечного тракта, неуточненной части
159.1	C42.2 Селезенки
159.8	C26.8 Злокачественное новообразование органов пищеварения, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
159.9	C26.9 Злокачественное новообразование неточно обозначенных локализаций в пределах пищеварительной системы
160.0	C30.0 Злокачественное новообразование полости носа
160.1	C30.1 Среднего уха
160.2	C31.0 Верхнечелюстной пазухи
160.3	C31.1 Пазухи решетчатой кости
160.4	C31.2 Лобной пазухи
160.5	C31.3 Клиновидной пазухи
160.8	C31.8 Злокачественное новообразование придаточных пазух, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
160.9	C31.9 Придаточной пазухи неуточненное
161.0	C32.0 Собственно голосового аппарата
161.1	C32.1 Надсвязочного пространства
161.2	C32.2 Подсвязочного пространства
161.3	C32.3 Хрящей гортани
161.8	C32.8 Злокачественное новообразование гортани, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
161.9	C32.9 Гортани неуточненное
162.0	C33.9 Злокачественное новообразование трахеи
162.2	C34.0 Главных бронхов

Продолжение таблицы

МКБ-9	МКБ-О (МКБ-10)
162.3	C34.1 Верхней доли, бронхов или легкого
162.4	C34.2 Средней доли, бронхов или легкого
162.5	C34.3 Нижней доли, бронхов или легкого
162.8	C34.8 Злокачественное новообразование бронхов или легкого, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
162.9	C34.9 Бронхов или легкого неуточненной локализации
163.0, 163.1, 163.9	C38.4 Плевры
163.8, 164.8	C38.8 Злокачественное новообразование сердца, средостения и плевры, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
164.0	C37.9 Злокачественное новообразование вилочковой железы
164.1	C38.0 Сердца
164.2	C38.1 Переднего средостения
164.3	C38.2 Заднего средостения
164.9	C38.3 Средостения неуточненной части
165.0	C39.0 Верхних дыхательных путей, неуточненной части
165.8	C39.8 Злокачественное новообразование органов дыхания и внутригрудных органов, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
165.9	C39.9 Злокачественные новообразования органов дыхания неточно обозначенных локализаций
170.0	C41.0 Костей черепа и лица
170.1	C41.1 Нижней челюсти
170.2	C41.2 Позвоночного столба
170.3	C41.3 Ребер, грудины и ключицы
170.4	C40.0 Лопатки и длинных костей верхней конечности
170.5	C40.1 Коротких костей верхней конечности
170.6	C41.4 Костей таза, крестца и копчика
170.7	C40.2 Длинных костей нижней конечности
170.8	C40.3 Коротких костей нижней конечности
170.9	C40.8 Злокачественное новообразование костей и суставных хрящей конечностей, выходящее за пределы одной локализации
	C40.9 Костей и суставных хрящей конечности неуточненной локализации
	C41.8 Злокачественное новообразование костей и суставных хрящей, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
	C41.9 Костей и суставных хрящей неуточненное

Продолжение таблицы

МКБ-9	МКБ-О (МКБ-10)
171.0	C49.0 Соединительной и мягких тканей головы, лица и шеи
	C47.0 Периферических нервов головы, лица и шеи
171.2	C49.1 Соединительной и мягких тканей верхней конечности, включая область плечевого пояса
	C47.1 Периферических нервов верхней конечности, включая область плечевого пояса
171.3	C49.2 Соединительной и мягких тканей нижней конечности, включая тазобедренную область
	C47.2 Периферических нервов нижней конечности, включая тазобедренную область
171.4	C49.3 Соединительной и мягких тканей грудной клетки
	C47.3 Периферических нервов грудной клетки
171.5	C49.4 Соединительной и мягких тканей живота
	C47.4 Периферических нервов живота
171.6	C49.5 Соединительной и мягких тканей таза
	C47.5 Периферических нервов таза
171.7	C49.6 Соединительной и мягких тканей туловища неуточненной локализации
	C47.6 Периферических нервов туловища неуточненное
171.8	C49.8 Злокачественное новообразование соединительной и мягких тканей, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
	C47.8 Злокачественное новообразование периферических нервов и вегетативной нервной системы, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
171.9	C49.9 Соединительной и мягких тканей неуточненной локализации
	C47.9 Периферических нервов и вегетативной нервной системы неуточненной локализации
172.0	C43.0 Злокачественная меланوما губы
172.1	C43.1 Меланوما века, включая спайку век
172.2	C43.2 Меланوما уха и наружного слухового прохода
172.3	C43.3 Меланوما других и неуточненных частей лица
172.4	C43.4 Меланوما волосистой части головы и шеи
172.5	C43.5 Меланوما туловища
172.6	C43.6 Меланوما верхней конечности, включая область плечевого сустава
172.7	C43.7 Меланوما нижней конечности, включая область тазобедренного сустава
172.8	C43.8 Меланوما кожи, выходящая за пределы одной и более вышеуказанных локализаций

Продолжение таблицы

МКБ-9	МКБ-О (МКБ-10)
172.9	C43.9 Меланома кожи неуточненная
173.0	C44.0 Кожи губы
173.1	C44.1 Кожи века, включая спайку век
173.2	C44.2 Кожи уха и наружного слухового прохода
173.3	C44.3 Кожи других и неуточненных частей лица
173.4	C44.4 Кожи волосистой части головы и шеи
173.5	C44.5 Кожи туловища
173.6	C44.6 Кожи верхней конечности, включая область плечевого пояса
173.7	C44.7 Кожи нижней конечности, включая тазобедренную область
173.8	C44.8 Злокачественные новообразования кожи, выходящие за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
173.9	C44.9 Злокачественные новообразования кожи неуточненной области
174.0	C50.0 Соска и ареолы
174.1	C50.1 Центральной части молочной железы
174.2	C50.2 Верхневнутреннего квадранта молочной железы
174.3	C50.3 Нижневнутреннего квадранта молочной железы
174.4	C50.4 Верхненаружного квадранта молочной железы
174.5	C50.5 Нижненаружного квадранта молочной железы
174.6	C50.6 Подмышечной задней части молочной железы
174.8	C50.8 Злокачественное новообразование молочной железы, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
174.9, 175	C50.9 Молочной железы, неуточненной части; мужской молочной железы
179	C55.9 Злокачественное новообразование матки неуточненной локализации
180.0	C53.0 Шейки матки, внутренней части
180.1	C53.1 Наружной части
180.8	C53.8 Злокачественное новообразование шейки матки, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
180.9	C53.9 Шейки матки, неуточненной части
181	C58.9 Плаценты
182.0	C54.1 Эндометрия
	C54.2 Миометрия
	C54.3 Дна матки
	C54.9 Тела матки неуточненной локализации
182.1	C54.0 Перешейка матки

Продолжение таблицы

МКБ-9	МКБ-О (МКБ-10)
182.8	C54.8 Злокачественное новообразование тела матки, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
183.0	C56.9 Злокачественное новообразование яичника
183.2	C57.0 Фаллопиевой трубы
183.3	C57.1 Широкой связки
183.4	C57.3 Параметрия
183.5	C57.2 Круглой связки
183.8, 183.9	C57.4 Злокачественное новообразование придатков матки, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций, придатков матки неуточненное
184.0	C52.9 Злокачественное новообразование влагалища
184.1	C51.0 Большой срамной губы
184.2	C51.1 Малой срамной губы
184.3	C51.2 Клитора
184.4	C51.9 Вульвы, неуточненной части
	C57.7 Других уточненных женских половых органов
184.8	C51.8 Злокачественное новообразование вульвы, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
	C57.8 Злокачественное новообразование женских половых органов, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
184.9	C57.9 Женских половых органов неуточненной локализации
185	C61.9 Злокачественное новообразование предстательной железы
186.0	C62.0 Неопустившегося яичка
186.9	C62.1 Опущенного яичка
	C62.9 Яичка неуточненное
187.1	C60.0 Крайней плоти
187.2	C60.1 Головки полового члена
187.3	C60.2 Тела полового члена
187.4	C60.8 Злокачественное новообразование полового члена, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
	C60.9 Полового члена неуточненной локализации
187.5	C63.0 Придатка яичка
187.6	C63.1 Семенного канатика
187.7	C63.2 Мошонки
187.8	C63.7 Других уточненных мужских половых органов
	C63.8 Злокачественное новообразование мужских половых органов, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций

Продолжение таблицы

МКБ-9	МКБ-О (МКБ-10)
187.9	C63.9 Мужских половых органов неуточненной локализации
188.0	C67.0 Треугольника мочевого пузыря
188.1	C67.1 Купола мочевого пузыря
188.2	C67.2 Боковой стенки мочевого пузыря
188.3	C67.3 Передней стенки мочевого пузыря
188.4	C67.4 Задней стенки мочевого пузыря
188.5	C67.5 Шейки мочевого пузыря
188.6	C67.6 Мочеточникового отверстия
188.7	C67.7 Первичного мочевого протока (урахуса)
188.8	C67.8 Злокачественное новообразование мочевого пузыря, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
188.9	C67.9 Мочевого пузыря, неуточненной части
189.0	C64.9 Почки, кроме почечной лоханки
189.1	C65.9 Почечных лоханок
189.2	C66.9 Мочеточника
189.3	C68.0 Уретры
189.4	C68.1 Парауретральных желез
189.8	C68.8 Злокачественное новообразование мочевых органов, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
189.9	C68.9 Мочевых органов неуточненное
190.1	C69.6 Глазницы
190.2, 190.7	C69.5 Слезной железы и протока
190.3	C69.0 Конъюнктивы
190.4	C69.1 Роговицы
190.5	C69.2 Сетчатки
190.6	C69.3 Сосудистой оболочки C69.4 Ресничного [цилиарного] тела
190.8	C69.8 Злокачественное новообразование глаза и его придаточного аппарата, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
190.9	C69.9 Глаза, неуточненной части
191.0	C71.0 Большого мозга, кроме долей и желудочков
191.1	C71.1 Лобной доли
191.2	C71.2 Височной доли
191.3	C71.3 Теменной доли
191.4	C71.4 Затылочной доли

Продолжение таблицы

МКБ-9	МКБ-О (МКБ-10)
191.5	C71.5 Желудочка мозга
191.6	C71.6 Мозжечка
191.7	C71.7 Ствола мозга
191.8	C71.8 Злокачественное новообразование головного мозга, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
191.9	C71.9 Головного мозга неуточненной локализации
192.0	C72.2 Обонятельного нерва
	C72.3 Зрительного нерва
	C72.4 Слухового нерва
	C72.5 Других и неуточненных черепных нервов
192.1	C70.0 Оболочек головного мозга
	C70.9 Мозговых оболочек неуточненных
192.2	C72.0 Спинного мозга
	C72.1 Конского хвоста
192.3	C70.1 Оболочек спинного мозга
192.8	C72.8 Злокачественное новообразование головного мозга и других отделов центральной нервной системы, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
192.9	C72.9 Центральной нервной системы, неуточненного отдела
193	C73.9 Щитовидной железы
194.0	C74.0 Коры надпочечника
	C74.1 Мозгового слоя надпочечника
	C74.9 Надпочечника неуточненной части
194.1	C75.0 Паращитовидной (околощитовидной) железы
194.3	C75.1 Гипофиза
	C75.2 Краниофарингеального протока
194.4	C75.3 Шишковидной железы
194.5	C75.4 Каротидного гломуса
194.6	C75.5 Аортального гломуса и других параганглиев
194.8	C75.8 Злокачественное новообразование более чем одной эндокринной железы неуточненное
194.9	C75.9 Эндокринной железы неуточненное
195.0	C76.0 Голова, лицо или шея
195.1	C76.1 Грудная клетка
195.2	C76.2 Живот
195.3	C76.3 Таз

Продолжение таблицы

МКБ-9	МКБ-О (МКБ-10)
195.4	C76.4 Верхняя конечность
195.5	C76.5 Нижняя конечность
195.8	C76.7 Другие неточно обозначенные локализации
	C76.8 Злокачественное новообразование, выходящее за пределы одной неточно обозначенной локализации
196.0	C77.0 Лимфатических узлов головы, лица, шеи
196.1	C77.1 Лимфатических узлов грудной полости
196.2	C77.2 Лимфатических узлов брюшной полости
196.3	C77.3 Лимфатических узлов подмышечной ямки
196.5	C77.4 Лимфатических узлов паховой области, ноги
196.6	C77.5 Тазовых лимфатических узлов
196.8	C77.8 Лимфатических узлов множественных локализаций
196.9	C77.0 Лимфатических узлов, БДУ*
199.0	C97 Злокачественное новообразование самостоятельных (первичных) множественных локализаций
199.1	C80.9 Первичная локализация неизвестна
200.0	C83.3 Крупноклеточная (диффузная) неходжкинская лимфома
	C96.3 Истинная гистиоцитарная лимфома
200.1	C82.0 Мелкоклеточная с расщепленными ядрами, фолликулярная
	C82.1 Смешанная, мелкоклеточная с расщепленными ядрами
	C82.7 Другие типы фолликулярной неходжкинской лимфомы
	C83.0 Мелкоклеточная (диффузная)
	C83.1 Мелкоклеточная с расщепленными ядрами (диффузная)
	C83.2 Смешанная мелко- и крупноклеточная (диффузная)
	C83.4 Иммунобластная (диффузная)
	C83.5 Лимфобластная (диффузная)
	C83.6 Недифференцированная (диффузная)
	C85.0 Лимфосаркома
	C85.1 В-клеточная лимфома неуточненная
	C85.7 Другие уточненные типы неходжкинской лимфомы
	200.2
200.8	C82.9 Фолликулярная неходжкинская лимфома неуточненная
	C83.8 Другие типы диффузных неходжкинских лимфом
201.4	C81.0 Лимфоидное преобладание
201.5	C81.1 Нодулярный склероз

Продолжение таблицы

МКБ-9	МКБ-О (МКБ-10)
201.6	C81.2 Смешанно-клеточный вариант
201.7	C81.3 Лимфоидное истощение
201.9	C81.7 Другие формы болезни Ходжкина
	C81.9 Болезнь Ходжкина неуточненная
202.0	C82.2 Крупноклеточная, фолликулярная
202.1	C84.0 Грибовидный микоз
202.2	C84.1 Болезнь Сезари
202.3	C96.1 Злокачественный гистиоцитоз
202.4	C91.4 Волосато-клеточный лейкоз
202.5	C96.0 Болезнь Леттерера–Сиве
202.6	C96.2 Злокачественная тучноклеточная опухоль
202.8	C84.2 Лимфома Т-зоны
	C84.3 Лимфоэпителиоидная лимфома
	C84.4 Периферическая Т-клеточная лимфома
	C84.5 Другие и неуточненные Т-клеточные лимфомы
	C88.0 Макроглобулинемия Вальденстрема
	C88.1 Болезнь альфа-тяжелых цепей
	C88.2 Болезнь гамма-тяжелых цепей. Болезнь Франклина
	C88.3 Иммунопролиферативная болезнь тонкой кишки. Средиземноморская лимфома
	C88.7 Другие злокачественные иммунопролиферативные болезни
	C88.9 Злокачественные иммунопролиферативные болезни, неуточненные
202.9	C83.9 Диффузная неходжкинская лимфома неуточненная
	C85.9 Неходжкинская лимфома неуточненного типа
203.0	C90.0 Множественная миелома
203.1	C90.1 Плазмноклеточный лейкоз
203.8	C90.2 Плазмоцитома экстрамедуллярная
204.0	C91.0 Острый лимфобластный лейкоз
204.1	C91.1 Хронический лимфоцитарный лейкоз
204.2	C91.2 Подострый лимфоцитарный лейкоз
204.8	C91.3 Пролимфоцитарный лейкоз
	C91.5 Т-клеточный лейкоз взрослых
	C91.7 Другой уточненный лимфоидный лейкоз
204.9	C91.9 Лимфоидный лейкоз неуточненный

Окончание таблицы

МКБ-9	МКБ-О (МКБ-10)
205.0	C92.0 Острый миелоидный лейкоз
205.1	C92.1 Хронический миелоидный лейкоз
205.2	C92.2 Подострый миелоидный лейкоз
	C92.3 Миелоидная саркома
205.8	C92.4 Острый промиелоцитарный лейкоз
	C92.5 Острый миеломоноцитарный лейкоз
	C92.7 Другой миелоидный лейкоз
205.9	C92.9 Миелоидный лейкоз неуточненный
206.0	C93.0 Острый моноцитарный лейкоз
206.1	C93.1 Хронический моноцитарный лейкоз
206.2	C93.2 Подострый моноцитарный лейкоз
206.8	C93.7 Другой моноцитарный лейкоз
206.9	C93.9 Моноцитарный лейкоз неуточненный
207.0	C94.0 Острая эритремия и эритролейкоз
207.1	C94.1 Хроническая эритремия
207.2	C94.2 Острый мегакариобластный лейкоз
207.8	C94.3 Тучноклеточный лейкоз
	C94.4 Острый панмиелоз
	C94.5 Острый миелофиброз
	C94.7 Другой уточненный лейкоз
208.0	C95.0 Острый лейкоз неуточненного клеточного типа
208.1	C95.1 Хронический лейкоз неуточненного клеточного типа
208.2	C95.2 Подострый лейкоз неуточненного клеточного типа
208.8	C95.7 Другой лейкоз неуточненного клеточного типа
208.9	C95.9 Лейкоз неуточненный

*БДУ — без дополнительных уточнений.

Приложение 4

УЧЕТНО-ОПЕРАТИВНАЯ ДОКУМЕНТАЦИЯ

ФОРМА № 090/У

Наименование учреждения (штамп)	Ф. № 090/у (утверждена МЗ РФ 19 апреля 1999 г. № 135)
------------------------------------	--

Извещение о больном с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования

01. Адрес и название учреждения, в котором заполнено извещение

02. Извещение направлено в _____

03. Фамилия _____ Имя _____ Отчество _____

04. Дата рождения: число _____ месяц _____ год _____

05. Пол: мужской; женский; неизвестен

06. Этническая группа _____

07. Домашний адрес: область, край, республика _____

район _____ населенный пункт _____

улица _____ дом № _____ кв. № _____

почтовый индекс _____ телефон _____

08. Житель: города; села; неизвестно

09. Профессиональная группа: _____

(указать профессию, преобладавшую в течение жизни)

10. Дата первого обращения в медицинское учреждение (любое) по поводу данного заболевания: число _____ месяц _____ год _____

11. Дата установления диагноза: число _____ месяц _____ год _____

12. Порядковый номер данной злокачественной опухоли у данного больного _____

13. Локализация опухоли _____

14. Морфологический тип опухоли _____

15. Стадия опухолевого процесса по системе TNM:

T(0-4, x) _____ N(0-3, x) _____ M(0, 1, x) _____

16. Стадия опухолевого процесса: _____

<input type="checkbox"/> Ia	<input type="checkbox"/> IIa	<input type="checkbox"/> IIIa	<input type="checkbox"/> IVa	<input type="checkbox"/> <i>in situ</i>
<input type="checkbox"/> Ib	<input type="checkbox"/> IIb	<input type="checkbox"/> IIIb	<input type="checkbox"/> IVb	<input type="checkbox"/> Неприменимо
<input type="checkbox"/> Ic	<input type="checkbox"/> IIc	<input type="checkbox"/> IIIc	<input type="checkbox"/> IVc	<input type="checkbox"/> Неизвестно
<input type="checkbox"/> I	<input type="checkbox"/> II	<input type="checkbox"/> III	<input type="checkbox"/> IV	

17. Локализация отдаленных метастазов (при IV стадии заболевания)

<input type="checkbox"/> Отдаленные лимфатические узлы	<input type="checkbox"/> Кожа	<input type="checkbox"/> Другие органы
<input type="checkbox"/> Кости	<input type="checkbox"/> Почки	<input type="checkbox"/> Множественные
<input type="checkbox"/> Печень	<input type="checkbox"/> Яичники	<input type="checkbox"/> Неизвестна
<input type="checkbox"/> Легкие и/или плевра	<input type="checkbox"/> Брюшина	
<input type="checkbox"/> Головной мозг	<input type="checkbox"/> Костный мозг	

18. Метод подтверждения диагноза

<input type="checkbox"/> Морфологический	<input type="checkbox"/> Лабораторно-инструментальный
<input type="checkbox"/> Цитологический	<input type="checkbox"/> Только клинический
<input type="checkbox"/> Эксплоративная операция	<input type="checkbox"/> Неизвестен

19. Обстоятельства выявления опухоли:

<input type="checkbox"/> Обратился сам	<input type="checkbox"/> Посмертно при аутопсии
<input type="checkbox"/> Активно, при профосмотре	<input type="checkbox"/> Посмертно без аутопсии
<input type="checkbox"/> Активно, в смотровом кабинете	<input type="checkbox"/> Неизвестно
<input type="checkbox"/> При других обстоятельствах	

20. В какое медицинское учреждение направлен больной _____

21. Дата заполнения извещения: число ____ месяц _____ год ____

22. Фамилия, инициалы, телефон врача, заполнявшего извещение _____

Подпись врача _____

ФОРМА № 027-1/У

Наименование учреждения (штамп)	Ф. № 027-1/у (утверждена МЗ РФ 19 апреля 1999 г. № 135)
------------------------------------	--

Выписка из медицинской карты стационарного больного злокачественным новообразованием (заполняется всеми стационарами)¹

01. Название и адрес учреждения, выдавшего выписку, _____
02. Название и адрес учреждения, куда направляется выписка, _____
03. Фамилия _____ Имя _____ Отчество _____
04. Дата рождения: число ____ месяц _____ год _____
05. Пол мужской; женский; неизвестен
06. Этническая группа _____
07. Адрес больного: область, край, республика _____
район _____ населенный пункт _____
улица _____ дом № _____ кв. № _____
почтовый индекс _____ телефон _____
08. Житель: города; села; неизвестно
09. Социально-профессиональная группа _____
10. Дата поступления в стационар: число ____ месяц ____ год ____
11. Дата выписки из стационара или смерти:
число ____ месяц _____ год _____
12. Длительность пребывания в стационаре в днях _____
13. Диагноз данного злокачественного новообразования установлен впервые в жизни в период данной госпитализации да; нет
14. Цель госпитализации:

<input type="checkbox"/> Лечение первичной опухоли	<input type="checkbox"/> Реабилитация
<input type="checkbox"/> Продолжение лечения первичной опухоли	<input type="checkbox"/> Лечение поздних осложнений
<input type="checkbox"/> Лечение рецидива заболевания	<input type="checkbox"/> Симптоматическое лечение
<input type="checkbox"/> Продолжение лечения рецидива заболевания	<input type="checkbox"/> Лечение сопутствующих заболеваний
<input type="checkbox"/> Дообследование	<input type="checkbox"/> Другая

¹ Выписку пересылают в онкологический диспансер (кабинет) по месту жительства больного.

15. Заключительный диагноз

15.1. Топография опухоли _____

15.2. Морфологический тип опухоли _____

15.3. Стадия по системе TNM:

T(0-4, x) ____; N(0-3, x) ____; M(0, 1, x) ____

15.4. Стадия опухолевого процесса:

<input type="checkbox"/> Ia	<input type="checkbox"/> IIa	<input type="checkbox"/> IIIa	<input type="checkbox"/> IVa	<input type="checkbox"/> <i>in situ</i>
<input type="checkbox"/> Ib	<input type="checkbox"/> IIb	<input type="checkbox"/> IIIb	<input type="checkbox"/> IVb	<input type="checkbox"/> Неприменимо
<input type="checkbox"/> Ic	<input type="checkbox"/> IIc	<input type="checkbox"/> IIIc	<input type="checkbox"/> IVc	<input type="checkbox"/> Неизвестно
<input type="checkbox"/> I	<input type="checkbox"/> II	<input type="checkbox"/> III	<input type="checkbox"/> IV	

15.5. Локализация отдаленных метастазов (при IV стадии заболевания):

<input type="checkbox"/> Отдаленные лимфатические узлы	<input type="checkbox"/> Кожа	<input type="checkbox"/> Другие органы
<input type="checkbox"/> Кости	<input type="checkbox"/> Почки	<input type="checkbox"/> Множественные
<input type="checkbox"/> Печень	<input type="checkbox"/> Яичники	<input type="checkbox"/> Неизвестна
<input type="checkbox"/> Легкие и/или плевра	<input type="checkbox"/> Брюшина	
<input type="checkbox"/> Головной мозг	<input type="checkbox"/> Костный мозг	

15.6. Метод подтверждения диагноза:

<input type="checkbox"/> Морфологический	<input type="checkbox"/> Лабораторно-инструментальный
<input type="checkbox"/> Цитологический	<input type="checkbox"/> Только клинический
<input type="checkbox"/> Эксплоративная операция	<input type="checkbox"/> Неизвестен

16. Сопутствующие заболевания: _____

17. Характер лечения, проведенного за период данной госпитализации:

<input type="checkbox"/> Радикальное, полное	<input type="checkbox"/> Симптоматическое
<input type="checkbox"/> Радикальное, неполное	<input type="checkbox"/> Соматические противопоказания
<input type="checkbox"/> Паллиативное	<input type="checkbox"/> Отказ больного от лечения

18. Причина незавершенности радикального лечения:

<input type="checkbox"/> Отказ больного от продолжения лечения	<input type="checkbox"/> Запланированный перерыв
<input type="checkbox"/> Осложнения лечения	<input type="checkbox"/> Другая
<input type="checkbox"/> Отрицательная динамика заболевания на фоне лечения	

19. Хирургическое лечение

19.1. Дата операции: число _____ месяц _____ год _____

19.2. Название операции _____

19.3. Осложнения хирургического лечения:

20. Лучевое лечение

20.1. Дата начала курса лучевой терапии: число __ месяц __ год _

20.2. Способ облучения

Облучение внешнее	<input type="checkbox"/> Дистанционное <input type="checkbox"/> Аппликационное
Облучение внутрисполостное	<input type="checkbox"/> Закрытыми источниками <input type="checkbox"/> Открытыми источниками
Облучение внутритканевое	<input type="checkbox"/> Радиоактивными иглами <input type="checkbox"/> Радиоактивными капсулами
Облучение сочетанное	<input type="checkbox"/> Дистанционное + брахитерапия
Другой	

20.3. Вид лучевой терапии

Фотонная	<input type="checkbox"/> Рентгеновская близкофокусная <input type="checkbox"/> Рентгеновская глубокая <input type="checkbox"/> Тормозное излучение высоких энергий
Корпускулярная	<input type="checkbox"/> Электроны <input type="checkbox"/> Тяжелые заряженные частицы <input type="checkbox"/> Нейтроны
Сочетанная	<input type="checkbox"/> Фотонная + электронная <input type="checkbox"/> Протонная + гамматерапия
Отечественные аппараты: «Луч», Рокус, АГАТ-С, АГАТ-Р, Рокус-М	<input type="checkbox"/> Ротационные <input type="checkbox"/> Статические
Другой	

20.4. Методы лучевой терапии

Непрерывная	<input type="checkbox"/> Внутритканевая <input type="checkbox"/> Внутрисполостная <input type="checkbox"/> ¹³¹ I <input type="checkbox"/> ¹⁹⁸ Au <input type="checkbox"/> Другая
Фракционирование	<input type="checkbox"/> Традиционное <input type="checkbox"/> Со сквозным курсом <input type="checkbox"/> С расщепленным курсом
Фракционирование нетрадиционное	<input type="checkbox"/> Дневное дробление дозы <input type="checkbox"/> Укрупненное <input type="checkbox"/> Крупное <input type="checkbox"/> Динамическое

Лучевая терапия	<input type="checkbox"/> Тотальная
	<input type="checkbox"/> Субтотальная
	<input type="checkbox"/> С неравномерным облучением мишени

20.5. Радиомодификаторы, применявшиеся при проведении лучевой терапии:

<input type="checkbox"/> Не применяли	<input type="checkbox"/> Лекарственные препараты
<input type="checkbox"/> Гипербарическая оксигенация	<input type="checkbox"/> Иммуномодуляторы
<input type="checkbox"/> Электрон-акцепторные соединения	<input type="checkbox"/> Радиофармпрепараты
<input type="checkbox"/> Гипертермия	<input type="checkbox"/> Антиоксидантный комплекс
<input type="checkbox"/> Гипергликемия	<input type="checkbox"/> Сочетание радиомодификаторов
<input type="checkbox"/> Гипоксия	<input type="checkbox"/> Другие
<input type="checkbox"/> Гипотермия	

20.6. Поля облучения: _____

20.7. Суммарная доза на опухоль: _____ (Гр)

Суммарная доза на зоны регионарного метастазирования: _____ (Гр)

20.8. Осложнения лучевого лечения: _____

21. Химиотерапевтическое лечение

21.1. Дата начала курса химиотерапии: число ____ месяц ____ год ____

21.2. Вид химиотерапии:

самостоятельная; адъювантная; неоадъювантная

21.3. Препараты, суммарные дозы: _____

21.4. Осложнения химиотерапевтического лечения: _____

22. Гормоноиммунотерапевтическое лечение

22.1. Дата начала курса: число ____ месяц ____ год ____

22.2. Вид гормонотерапии:

лекарственная; хирургическая; лучевая

22.3. Препараты, дозы: _____

22.4. Осложнения гормоноиммунотерапевтического лечения: _____

23. Другие виды специального лечения: _____

24. Особенности случая: _____

25. Лечебные и трудовые рекомендации: _____

26. Фамилия и инициалы, телефон врача, заполнявшего выписку, _____

Дата заполнения выписки « ____ » _____ 20 ____ г.

Подпись врача _____

ПРОТОКОЛ НА СЛУЧАЙ ВЫЯВЛЕНИЯ У БОЛЬНОГО ЗАПУЩЕННОЙ ФОРМЫ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОГО НОВООБРАЗОВАНИЯ (КЛИНИЧЕСКАЯ ГРУППА IV)

Наименование учреждения (штамп)	Ф. № 027-2/у (утверждена МЗ РФ 19 апреля 1999 г. № 135)
------------------------------------	--

Протокол на случай выявления у больного запущенной формы злокачественного новообразования (клиническая группа IV)^{1,2}

№ медицинской карты стационарного больного (амбулаторной карты) _____

01. Составлен лечебным учреждением (название, адрес) _____

02. Фамилия _____ Имя _____ Отчество _____

03. Дата рождения: число _____ месяц _____ год _____

04. Пол: мужской; женский; неизвестен

05. Домашний адрес: область, край, республика, район _____,
населенный пункт _____ улица _____ дом № _____ кв. № _____
почтовый индекс _____ телефон _____

06. Основной диагноз

06.1. Локализация опухоли _____

06.2. Морфологический тип опухоли _____

06.3. Стадия опухолевого процесса по TNM:

T(0-4, x) _____ N(0-3, x) _____ M(0, 1, x) _____

06.4. Стадия опухолевого процесса:

01 — IIIa	03 — IIIc	05 — IVa	07 — IVc	09 — неприменимо
02 — IIIb	04 — III	06 — IVb	08 — IV	10 — неизвестна

¹ Составляют в 2 экземплярах: первый остается в медицинской карте стационарного больного (амбулаторной карте), второй пересылают в онкологический диспансер по месту жительства больного.

² Настоящий протокол составляют и на III стадию злокачественных новообразований визуальных локализаций опухоли губы (C00), других и неуточненных отделов языка (C02), десны (C03), дна полости рта (04), других и неуточненных частей рта (C06), околоушной слюнной железы (C07), других и неуточненных больших слюнных желез (C08), небной миндалины (C09), прямой кишки (C20), заднего прохода и анального канала (C21), кожи (C44), мошонки (C63.2), вульвы (C51), полового члена (C60), молочной железы (C50), влагалища (C52), шейки матки (C53), щитовидной железы (C73), яичка (C62).

14. Причины поздней диагностики:

01 — скрытое течение болезни	07 — ошибка рентгенологическая
02 — несвоевременное обращение	08 — ошибка морфологическая
03 — отказ от обследования	09 — ошибка других специалистов
04 — неполное обследование	10 — другие причины
05 — несовершенство диспансеризации	00 — неизвестны
06 — ошибка клиническая	

15. Данные клинического разбора настоящего случая: _____

Наименование учреждения, где проведена конференция: _____

Организационные выводы: _____

Подпись врача, составившего протокол _____

Подпись главного врача _____

Дата составления протокола:

число _____ месяц _____ год _____

Приложение 5

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ ДЛЯ ПРОВЕРКИ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

ВАРИАНТ А

Переведите латинские термины на русский язык.

1. *Adenocarcinoma* □□□□□□□□□□_□□□ (число квадратов по количеству букв в ответе).

2. *Suspicio* □□□□□□□□□□.

3. *Planocellularis* □□□□□□□□□□□□□□□□.

4. *Pus* □□□□.

Выберите один правильный ответ.

5. Рак возникает из ткани:

- а) мышечной;
- б) сосудистой;
- в) эпителиальной;
- г) лимфатической;
- д) любой.

6. К морфологическим признакам злокачественной опухоли не относятся:

- а) полиморфизм;
- б) увеличение ядра по отношению к протоплазме;
- в) уменьшение величины ядра;
- г) снижение степени дифференцировки клеток;
- д) уменьшение числа митозов.

7. «Рак на месте» — это клетки злокачественного новообразования в пределах □□□□□□□□□□_□□□□□□□□.

8. Биохимический компонент или процесс, уровень которого снижен в злокачественной опухоли:

- а) Са;
- б) Mg;

- в) Р;
 - г) H_2O ;
 - д) гликолиз.
9. Одна из причин слабого сцепления раковых клеток и метастазирования — низкое содержание в них .
10. Для злокачественной опухоли нехарактерно:
- а) полная автономность;
 - б) относительная автономность;
 - в) инвазивность;
 - г) атрофия окружающих тканей;
 - д) более активное захватывание продуктов метаболита.
11. Органотропный и химически чистый канцероген:
- а) афлатоксин;
 - б) бензпирен;
 - в) метилхолантрен;
 - г) индол;
 - д) скатол.
12. Укажите недостающую функцию желудка:
- а) секреторная;
 - б) экскреторная;
 - в) моторно-эвакуаторная;
 - г) резервуарная;
 - д) бактерицидная;
 - е) всасывательная;
 - ж) ()
13. Потерю воздушности легкого, доли, сегмента, наступающую в результате полного нарушения бронхиальной проходимости, называют .
14. Рентгенологическая семиотика рака менее вероятна при синдроме:
- а) уплотнения тканей;
 - б) деструкции тканей;
 - в) деформации трубчатых и полых органов;
 - г) кольцевидной тени с ровными контурами;
 - д) ограниченного затемнения.
15. Рентгенологическая тень при окклюзии сегментарного бронха обычно имеет форму.
16. ^{32}P испускает преимущественно частицы _____ .

17. Злокачественная опухоль обладает тропностью к накоплению РФП:

- а) ^{99}Tc ;
- б) ^{85}Sr ;
- в) ^{32}P ;
- г) ^{198}Au ;
- д) ^{131}I .

18. Международная единица (СИ), принятая для измерения поглощенной дозы ионизирующего излучения:

- а) рад;
- б) Грей (Гр);
- в) Рентген (Р);
- г) Кюри (Ки);
- д) Беккерель (Бк).

19. Опухоль, наиболее чувствительная к ионизирующему излучению:

- а) липосаркома;
- б) аденокарцинома;
- в) фиброаденома;
- г) лимфосаркома;
- д) фибромиома.

20. Укажите местоположение фатерова соска, через который в двенадцатиперстную кишку открываются общий желчный и вирсунгов протоки:

- а) в верхнем колене двенадцатиперстной кишки;
- б) на медиальной стенке нисходящего отдела двенадцатиперстной кишки;
- в) на латеральной стенке нисходящего отдела двенадцатиперстной кишки;
- г) на задней стенке двенадцатиперстной кишки;
- д) на нижнем колене двенадцатиперстной кишки.

ВАРИАНТ Б

Переведите латинские термины на русский язык.

1. *Ulcus* □□□□.
2. *Pars corporis ventriculi* □□□□□_□□□□□_□□□□□□□□.
3. *Sanguis* □□□□□ (□□□□□□□□□□□□).
4. *Nota bene* □□□□□□_□□□□□□□□□□.
5. *Per continuitatem* □□_□□□□□□□□□□□□.

6. Два неравнозначных компонента любой опухоли — строма и

7. Злокачественную эпителиальную опухоль, в которой преобладает строма, называют

Выберите один правильный ответ.

8. Для злокачественной опухоли нехарактерно:

- а) перенос опухолевых клеток с током крови;
- б) инвазивность;
- в) атрофия окружающих тканей;
- г) оттеснение окружающих тканей;
- д) более активное захватывание продуктов метаболита.

9. Укажите недостающий путь распространения злокачественного новообразования:

- а) лимфогенный;
- б) гематогенный;
- в) имплантационный;
- г) смешанный;
- д) _

10. В составе сигаретного дыма нет:

- а) 3-, 4-бензпирена;
- б) афлатоксина;
- в) полония;
- г) стронция;
- д) мышьяка.

Расшифруйте фазы клеточного цикла.

11. G₀:

12. G₁:

13. S:

14. G₂:

15. M:

16. Фаза клеточного цикла, наиболее чувствительная к воздействию ионизирующего излучения:

- а) G₀;
- б) G₁;
- в) S;
- г) G₂;
- д) M.

17. Характерная рентгенологическая форма тени раковой опухоли на фоне окружающей ткани:

- а) округлая;
 - б) овальная;
 - в) неправильная;
 - г) с «лучистой короной»;
 - д) полукруглая.
18. Название осадочного метастатического поражения брюшины дугласова пространства по фамилии ученого .
19. Укажите недостающий симптом при синдроме Горнера:
- а) птоз;
 - б) миоз;
 - в) .
20. С наибольшей закономерностью синдром Горнера отмечают:
- а) при сдавлении шейного сплетения;
 - б) при раздражении шейного симпатического ганглия;
 - в) при угнетении и поражении периферического симпатического нерва;
 - г) при поражении парасимпатического нерва;
 - д) при поражении VII пары черепных нервов.

ВАРИАНТ В

Выберите один правильный ответ.

1. Стенка пищевода не имеет слоя:
- а) слизистого;
 - б) подслизистого;
 - в) мышечного;
 - г) серозного;
 - д) адвентициального.
2. Фактор Кастла вырабатывают железы, преимущественно расположенные:
- а) в теле желудка;
 - б) в своде желудка;
 - в) на большой кривизне;
 - г) на малой кривизне;
 - д) в тонкой кишке.
3. Слизистая оболочка бифуркации трахеи покрыта эпителием:
- а) плоским;
 - б) цилиндрическим мерцательным;
 - в) переходноклеточным;

- г) призматическим;
д) кубическим.
4. Линия стыка плоского и цилиндрического эпителия шейки матки расположена:
- а) по наружному контуру шейки;
 - б) в области наружного зева;
 - в) в цервикальном канале;
 - г) в области внутреннего зева;
 - д) линия стыка непостоянна.
5. При отсутствии явных клинических признаков рака биопсию шейки матки для гистологического исследования материала выполняют:
- а) скальпелем;
 - б) конхотомом;
 - в) электроножом;
 - г) кюреткой;
 - д) ложечкой Фолькмана.
6. Взятие материала на цитологическое исследование из полости матки осуществляют шприцем .
7. Фамилия акушера-гинеколога, звучащая в названии ложкообразных зеркал: .
8. Фамилия ученого, звучащая в названии метастатического поражения яичников: .
9. Колбообразное утолщение ногтевых фаланг и изменение ногтей в форме часовых стекол называют синдромом «».
10. Гипертрофическую остеоартропатию у больных хроническими заболеваниями легких называют синдромом .
11. Жалобы на изжогу, отрыжку принятой пищей бывают:
- а) при лейкоплакиях пищевода;
 - б) при недостаточности кардии;
 - в) при раке пищевода;
 - г) при дивертикуле пищевода;
 - д) при кардиоспазме.
12. При развитии рака в желудке наблюдают повышенное содержание:
- а) пепсиногена;
 - б) соляной кислоты;
 - в) молочной кислоты;

- г) фактора Кацла;
 - д) амилазы.
13. Нишу при язвенной болезни желудка при рентгеноскопии отличают от ниши при язвенно-инфильтративной форме рака:
- а) величина более 2 см;
 - б) выход контуров ниши за пределы контура желудка;
 - в) отсутствие перистальтики в зоне, прилегающей к нише;
 - г) приподнятый валик вокруг ниши;
 - д) сглаженность складок вокруг.
14. Характерная особенность ЛГМ — наличие гигантских клеток:
- а) Пирогова—Лангханса;
 - б) Ходжкина;
 - в) Березовского—Штернберга;
 - г) лимфогистиоцитарного типа;
 - д) «псаммозных телец».
15. Симптом Курвуазье наблюдают при обтурации:
- а) правого печеночного протока;
 - б) левого печеночного протока;
 - в) общего печеночного протока;
 - г) пузырного протока;
 - д) общего желчного протока.
16. Образование уробилиногена происходит:
- а) в желчных протоках и тощей кишке;
 - б) толстой кишке;
 - в) печени;
 - г) кровеносном русле;
 - д) селезенке.
17. Образование стеркобилиногена происходит:
- а) из гемоглобина;
 - б) прямого билирубина;
 - в) непрямого билирубина;
 - г) стеркобилина;
 - д) уробилиногена.
18. Дисплазию отличают от фоновых заболеваний по критерию нарушения:
- а) атипической пролиферации;
 - б) опухолевых клеток в пределах базальной мембраны;
 - в) резко выраженного полиморфизма с фигурами митоза;
 - г) инвазии базальной мембраны;
 - д) гиперплазии клеточных элементов.

19. Опорный симптом, выявляемый во всех фазах развития злокачественной опухоли:

- а) ФНОО;
- б) нарушение функций органа;
- в) патологические выделения;
- г) паранеоплазии;
- д) болевые ощущения.

20. Преинвазивная форма рака может быть установлена путем проведения:

- а) рентгенографии;
- б) КТ;
- в) УЗИ;
- г) эндоскопии;
- д) прицельной биопсии.

ОТВЕТЫ К ТЕСТОВЫМ ЗАДАНИЯМ ДЛЯ ПРОВЕРКИ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

Вариант А

1 — железистый рак; 2 — подозрение; 3 — плоскоклеточный; 4 — гной; 5 — в; 6 — в; 7 — базальной мембраны; 8 — а; 9 — кальция; 10 — а; 11 — а; 12 — кроветворная (гемопоэтическая); 13 — ателектаз; 14 — г; 15 — треугольную; 16 — β -лучи; 17 — в; 18 — б; 19 — г; 20 — б.

Вариант Б

1 — язва; 2 — часть тела желудка; 3 — кровь (кровотечение); 4 — обрати внимание; 5 — по протяжению; 6 — паренхима; 7 — скирр; 8 — г; 9 — по протяжению; 10 — б; 11 — покоя; 12 — пресинтетическая; 13 — синтетическая; 14 — постсинтетическая; 15 — митоза; 16 — а; 17 — г; 18 — Шницлера; 19 — энофтальм; 20 — б.

Вариант В

1 — г; 2 — б; 3 — а; 4 — д; 5 — а; 6 — Брауна; 7 — Симпсон; 8 — Крукенберг; 9 — барабанных палочек; 10 — Бамбергера—Мари; 11 — б; 12 — в; 13 — б; 14 — в; 15 — д; 16 — а; 17 — д; 18 — а; 19 — а; 20 — д.

Приложение 6

КВАЛИФИКАЦИОННЫЕ ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ ДЛЯ ПРОВЕРКИ ИТОГОВОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

ВАРИАНТ А

Выберите один правильный ответ.

1. В общей структуре онкологической заболеваемости населения стран СНГ 1-е место занимает рак:
 - а) пищевода;
 - б) желудка;
 - в) легкого;
 - г) ЩЖ;
 - д) МЖ.
2. 2-е место по заболеваемости среди женщин в РФ занимает рак:
 - а) тела матки;
 - б) шейки матки;
 - в) кожи;
 - г) желудка;
 - д) МЖ.
3. Средний период развития опухоли в доклинической фазе составляет _____ – _____ года (лет).
4. Фаза клинических проявлений злокачественной опухоли по отношению ко всему периоду ее существования в среднем составляет:
 - а) 1/4;
 - б) 1/3;
 - в) 1/2;
 - г) 2/3;
 - д) 3/4.

5. Границей доклинической и клинической фаз развития рака принято считать величину опухоли, равную:
- 3 мм;
 - 5 мм;
 - 1 см;
 - 2 см;
 - 3 см.
6. Маленькими темпами роста характеризуют рак:
- легкого;
 - в сочетании с беременностью;
 - в более молодом возрасте;
 - толстой и прямой кишки;
 - желудка.
7. К микроинвазивной форме рака относят стадию:
- 0 (рак на месте);
 - Ia;
 - Ib;
 - IIa;
 - IIb.
8. Предельной границей ранней диагностики рака является стадия:
- 0;
 - Ia;
 - Ib;
 - II;
 - III.
9. Дисплазия отличается от фоновых заболеваний по критерию:
- обнаружения опухолевых клеток в пределах базальной мембраны;
 - атипической пролиферации;
 - резко выраженного полиморфизма с фигурами митоза;
 - инвазии базальной мембраны;
 - повышенного ороговения.
10. К группе повышенного онкологического риска не относят людей:
- имеющих контакт с онкобольными;
 - с предраковыми заболеваниями;
 - с нарушением углеводно-жирового обмена;
 - здоровых при наличии рака у ближайших родственников;
 - с иммунодефицитными состояниями.

11. Первично-устанавливающая диагностика рака на уровне общей лечебной сети предусматривает:
- установление наличия злокачественной опухоли;
 - морфологическую верификацию;
 - оценку стадии заболевания;
 - оценку распространенности процесса по системе международной классификации стадий злокачественных новообразований [*tumor, nodus, metastasis* (TNM)];
 - установление развернутого диагноза.
12. Опорный симптом, выявляемый во всех фазах развития злокачественной опухоли:
- нарушение функций органа;
 - ФНОО;
 - патологические выделения;
 - болевые ощущения;
 - интоксикация.
13. Клинические проявления опухоли, возникающие в результате ее опосредованного влияния, называют (число квадратов по числу букв в ответе).
14. Принципам онкологической настороженности врача противоречат:
- тщательное обследование каждого пациента;
 - назначение ЛС в первый день обращения пациента по принципу «эксювантибус»;
 - привычка думать о раке со скрытым течением;
 - знание симптомов злокачественной опухоли;
 - знание организационных принципов онкослужбы.
15. Проводя линию ранней и своевременной диагностики злокачественных новообразований, врач любой специальности должен:
- при каждом посещении требовать от женщин прохождения осмотра в смотровом кабинете;
 - самостоятельно проводить осмотр всех визуальных органов;
 - обеспечить осмотр только кожи и МЖ;
 - требовать информированного прохождения скрининговых осмотров и Пап-теста в смотровом кабинете 1 раз в год;
 - обеспечение системного подхода обследования не является функциональной обязанностью каждого специалиста.

16. Классификация по клиническим группам, в отличие от классификации по стадиям, отражает:
- распространенность процесса;
 - морфологическую классификацию опухоли;
 - лечебно-диагностическую тактику;
 - общее состояние больных;
 - группы повышенного онкологического риска.
17. Подозревая у больного злокачественную опухоль, врач наблюдает его по клинической группе.
18. В этой ситуации врач обязан:
- обследовать больного в 3-дневный срок;
 - поставить на очередь для обследования;
 - не затягивать обследование на срок более 10 дней;
 - направлять в онкологический диспансер всех больных;
 - направить в онкологический диспансер экстренное извещение.
19. Больного в возрасте 48 лет неделю назад стала беспокоить рвота после каждого приема пищи. При обследовании установлен рак выходного отдела желудка с метастазом в лимфатический узел левой надключичной области. Определите стадию заболевания:
- недостаточно информации;
 - I;
 - II;
 - III;
 - IV.
20. При первичном обращении данного больного участковому врачу не следует заполнять учетную документацию:
- ф. 027-1/у;
 - ф. 027-2/у;
 - ф. 030-6/у;
 - ф. 025/у;
 - ф. 090/у.
21. Онколог поликлиники наблюдает данного больного по клинической группе:
- Ia;
 - Ib;
 - II;
 - III;
 - IV.

22. Онколог должен направить данного больного:
- а) на симптоматическое лечение по месту жительства;
 - б) на ХТ;
 - в) в терапевтическое отделение для парентерального питания;
 - г) в хирургическую клинику на субтотальную резекцию желудка;
 - д) в стационар на паллиативную операцию.
23. Причина появления жалоб на изжогу, отрыжку принятой пищей, чувство жжения за грудиной при прохождении пищевого комка:
- а) лейкоплакия пищевода;
 - б) недостаточность кардии;
 - в) рак пищевода;
 - г) дивертикул пищевода;
 - д) кардиоспазм.
24. К врачу обратилась женщина, 52 года, с жалобами на появление болевых ощущений за грудиной и остановку плотной пищи при прохождении по пищеводу, повышенное слюноотделение. Выписан 0,1% раствор атропина перед едой. Все явления купированы. Через 3 дня при рентгеноскопии патологии не выявлено. Причина появления жалоб:
- а) эзофагоспазм, кардиоспазм;
 - б) функциональная дисфагия при раке пищевода;
 - в) грыжа пищеводного отверстия диафрагмы;
 - г) эзофагит;
 - д) стенокардия.
25. Данную больную врач должен:
- а) выписать на работу;
 - б) назначить контроль через 2 мес;
 - в) продолжить лечение спазмолитиками;
 - г) направить на фиброэзофагоскопию;
 - д) направить на ЭКГ.
26. Опорный клинический симптом рака дна желудка связан с нарушением функции.
27. Для рака кардиального отдела желудка нехарактерно:
- а) дисфагия;
 - б) «шум плеска» натошак;
 - в) срыгивание;
 - г) гиперсаливация;
 - д) загрудинные боли.
28. Для рака антрального отдела желудка нетипично:
- а) изжога;
 - б) отрыжка с тухлым запахом;

- в) рвота съеденной пищей;
- г) чувство дискомфорта после приема пищи;
- д) облегчение после вызванной рвоты.

29. При осмотре на дому констатировано, что у больного, 57 лет, в течение нескольких суток после приема пищи появляются чувство давления в эпигастральной области, тошнота, для устранения которых он вызывает рвоту. Потеря в массе тела 5–7 кг, слабость. Ранее страдал язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. При физикальном осмотре тургор кожи снижен, определен «шум плеска» в проекции желудка. Поставьте предварительный диагноз:

- а) обострение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки;
- б) рубцово-язвенный стеноз привратника;
- в) пищевое отравление;
- г) рак выходного отдела желудка;
- д) стеноз выходного отдела желудка неясного генеза.

30. В данной ситуации больного в первую очередь направляют:

- а) на общий анализ крови и мочи;
- б) на рентгеноскопию и фиброгастроскопию;
- в) в терапевтический стационар;
- г) в стационар хирургического профиля;
- д) к онкологу.

31. Комплексное гастроэнтерологическое исследование с витальными красителями и биопсией для оценки состояния слизистой оболочки показано при наличии:

- а) синдрома «малых признаков» по А.И. Савицкому;
- б) анемии;
- в) любых желудочных жалоб;
- г) дискомфорта со стороны желудка;
- д) отвращения к мясной пище.

32. К достижениям последних десятилетий в диагностике гепатоцеллюлярного рака относят:

- а) лапароскопию;
- б) гепатосканирование;
- в) УЗИ;
- г) реакцию Абелева–Татаринова;
- д) КТ.

33. Симптом Курвуазье не возникает:

- а) при стенозе общего желчного протока;
- б) при раке печеночного протока;

- в) при холедохолитиазе;
- г) при раке фатерова соска;
- д) при раке головки поджелудочной железы.

34. К врачу обратилась больная, 49 лет, с жалобами на наличие желтухи в течение 3 нед, кожный зуд, общую слабость, похудание на 6 кг. Границы печени по Курлову — $15 \times 12 \times 10$ см; край печени слегка закруглен, под краем правой доли пальпировано тугоэластическое малоболезненное образование овальной формы 7×4 см. Стул глинисто-серого цвета. Общий билирубин — 256 ммоль/л, прямой — 96 ммоль/л, свертываемость крови — 7 мин. Поставьте предварительный диагноз:

- а) опухоль или киста правой доли печени;
- б) болезнь Боткина;
- в) опухоль панкреатодуоденальной зоны;
- г) опухоль желчного пузыря;
- д) водянка желчного пузыря.

35. В первую очередь данная больная нуждается:

- а) в биохимическом обследовании амбулаторно;
- б) госпитализации в инфекционное отделение;
- в) наложении билиодигестивного анастомоза;
- г) оперативном вмешательстве для удаления опухоли, кисты;
- д) лапароскопии и наложении холецистостомы.

36. Анемия, лихорадка, слабость — наиболее характерные признаки рака:

- а) тонкой кишки;
- б) правой половины ободочной кишки;
- в) селезеночного угла;
- г) нисходящего отдела ободочной кишки;
- д) сигмовидной кишки.

37. Симптомокомплекс кишечной непроходимости является ведущим при раке:

- а) слепой кишки;
- б) восходящей ободочной кишки;
- в) печеночного угла;
- г) левой половины ободочной кишки;
- д) ампулярного отдела прямой кишки.

38. С наибольшей частотой злокачественная опухоль поражает:

- а) ректосигмовидный отдел;
- б) надампулярный отдел прямой кишки;
- в) ампулярный канал;

- г) анальный канал;
 - д) кожу перианальной области.
39. При раке надампулярного отдела прямой кишки преобладают симптомы:
- а) болевых ощущений;
 - б) интоксикации;
 - в) паранеоплазии;
 - г) патологических выделений;
 - д) нарушения функций (запор, диарея).
40. К участковому врачу обратился больной, 62 года, с жалобами на чувство неудовлетворенности после акта дефекации, периодическое появление слизи, кровь в кале в течение 2 мес. Наиболее вероятный диагноз:
- а) дизентерия;
 - б) хронический язвенный проктосигмоидит;
 - в) рак надампулярного отдела прямой кишки;
 - г) рак ампулярного отдела прямой кишки;
 - д) хронический геморрой.
41. В первую очередь в данной ситуации проводят:
- а) бактериологический посев на дизентерию;
 - б) анализ кала на скрытую кровь;
 - в) осмотр и пальцевое исследование прямой кишки;
 - г) направление к инфекционисту;
 - д) направление к хирургу, онкологу.
42. Меньшую склонность к малигнизации имеют полипы кишечника:
- а) гиперпластические;
 - б) ворсинчатые;
 - в) аденоматозные;
 - г) множественные аденоматозные;
 - д) индекс малигнизации одинаков во всех случаях.
43. При колоноскопии у больного, 60 лет, удален полип сигмовидной кишки на расстоянии 35 см от ануса. При гистологическом исследовании удаленного полипа на его верхушке обнаружен микроинвазивный рак, но в основании клеток рака не обнаружено. Ваша тактика:
- а) направить на ЛТ;
 - б) направить на ХТ;
 - в) предложить резекцию сигмовидной кишки;
 - г) наблюдение в эндоскопическом кабинете с повторными эндоскопиями через каждые 3 мес;
 - д) наблюдение в поликлинике по месту жительства.

44. Выберите наиболее часто возникающие осложнения рака ободочной кишки:
- а) перфорация, изъязвление, кровотечение;
 - б) периколит, межкишечные абсцессы и инфильтраты;
 - в) острая кишечная непроходимость;
 - г) кровотечение;
 - д) острый панкреатит.
45. Проведение пальцевого исследования прямой кишки наиболее эффективно в положении больного:
- а) на спине с согнутыми ногами;
 - б) на боку с согнутыми ногами;
 - в) в коленно-локтевом положении;
 - г) на корточках;
 - д) в коленно-локтевом положении с переводом на корточки.
46. Укажите правильное утверждение:
- а) заболеваемость РЛ имеет тенденцию к стабилизации;
 - б) частота РЛ не связана с курением;
 - в) диагностика РЛ основана главным образом на данных анамнеза;
 - г) диагностика РЛ основана на данных рентгенологических и бронхологических исследований;
 - д) наиболее богатой симптоматикой отличается периферический РЛ.
47. Укажите канцероген, не содержащийся в табаке:
- а) бензпирен;
 - б) афлатоксин;
 - в) мышьяк;
 - г) полоний;
 - д) стронций.
48. Фактор, не включенный в классификацию РЛ по А.И. Савицкому:
- а) форма роста;
 - б) первичная локализация опухоли;
 - в) гистотип опухоли;
 - г) локализация метастазов;
 - д) рентгенологические признаки другого заболевания, под «маской» которого он протекает.
49. Опорный симптом периферического РЛ:
- а) кашель с мокротой;
 - б) одышка;

- в) слабость, потливость;
 - г) болевые ощущения в грудной клетке;
 - д) наличие тенеобразования на флюорограмме.
50. К паранеоплазиям при РЛ не относят:
- а) симптом Мари—Бамбергера;
 - б) симптом Гольцкнехта—Якобсона;
 - в) акрокератоз;
 - г) симптом «барабанных палочек»;
 - д) диабет.
51. При раке сегментарного или долевого бронха с ателектазом на рентгенограмме тенеобразование имеет форму:
- а) неправильно округлую;
 - б) неправильно треугольную;
 - в) полиморфную;
 - г) с лучистыми контурами;
 - д) округлую с просветами в центре.
52. Более раннее рентгенологическое проявление РЛ:
- а) симптом Гольцкнехта—Якобсона;
 - б) ателектаз сегмента легкого;
 - в) выпот в плевральную полость;
 - г) релаксация купола диафрагмы;
 - д) смещение средостения.
53. К врачу обратился мужчина, 49 лет, ранее не болевший, с проходящими болями в коленных суставах. Анамнез: курильщик, кашель сухой. При обследовании: деформации суставов нет, СОЭ — 48 мм/ч. Ревматоидные пробы положительные. На рентгенограмме в прикорневой зоне выявлена тяжесть. В правом легочном поле средней доли округлое неоднородное тенеобразование с лучистыми контурами. Наиболее вероятный диагноз:
- а) эхинококкоз легкого в сочетании с ревматоидным артритом;
 - б) туберкулез легкого с поражением суставов;
 - в) РЛ с артропатией;
 - г) абсцесс легкого, ревматоидный артрит;
 - д) очаговая пневмония, ревматоидный артрит.
54. Выберите наиболее информативный метод обследования в данной ситуации:
- а) бронхоскопия с цитологическим исследованием промывных вод;
 - б) туберкулиновые пробы;

- в) пункционная биопсия суставов;
г) трансторакальная пункционная биопсия;
д) торакоскопия.
55. Для опухоли средостения нехарактерно:
а) одутловатость шеи;
б) варикозное расширение вен;
в) цианоз лица;
г) одышка;
д) экзофтальм.
56. К группе повышенного риска развития РК не относят лиц:
а) с темной кожей и карими глазами;
б) с белой кожей и голубыми глазами;
в) с болезнью Педжета;
г) имеющих пигментную ксеродерму;
д) с болезнью Боуэна.
57. К группе повышенного риска развития рака нижней губы не относят лиц, подвергающихся систематическому воздействию:
а) губной помады;
б) повышенной инсоляции;
в) колебаний температуры, ветра;
г) табака при курении;
д) наса при закладывании за губу.
58. Участок слизистой оболочки губы, полости рта, пищевода или шейки матки белесоватого цвета, не снимаемый тампоном, называют
59. Наиболее опасный пигментарный невус для развития меланомы:
а) пограничный;
б) смешанный;
в) внутридермальный;
г) юношеская меланома;
д) голубой.
60. Какое образование имелось у женщины до беременности, если оно после родов из плоского, слегка выступающего пигментного пятна на коже диаметром до 0,8 см превратилось в возвышающееся опухолевидное образование с венчиком гиперемии вокруг до 1,5 см?
а) атерома;
б) пограничный невус;
в) смешанный невус;
г) внутридермальный невус;
д) базалиома.

61. Выберите лечебно-диагностическую тактику для данной больной:
- а) наблюдение;
 - б) инцизионная биопсия;
 - в) электрокоагуляция;
 - г) иссечение в пределах здоровой ткани;
 - д) широкое иссечение электроножом.
62. В целях выявления РЩЖ не проводят:
- а) пальпацию шеи и надключичных зон;
 - б) сканирование с использованием ^{198}Au ;
 - в) пункционную биопсию;
 - г) оперативное удаление всех узловых изменений;
 - д) самообследование.
63. Наиболее частая первичная локализация болезни Ходжкина:
- а) шейные лимфатические узлы;
 - б) средостение;
 - в) селезенка;
 - г) печень;
 - д) забрюшинные лимфатические узлы.
64. Диагноз ЛГМ считают достоверно установленным при обнаружении клеток:
- а) лимфогистиоцитарного типа;
 - б) Пирогова—Лангханса;
 - в) Ходжкина;
 - г) Березовского—Штернберга;
 - д) «псаммозных телец».
65. Признак, не лежащий в основе классификации клинических вариантов РМЖ:
- а) клинические признаки другого заболевания, под «маской» которого он протекает;
 - б) форма роста опухоли;
 - в) степень прорастания поверхностных тканей;
 - г) сходство с кожей рептилий, которая покрыта роговыми чешуйками или щитками;
 - д) фамилия автора, впервые описавшего вариант рака.
66. Симптом «лимонной корки» при РМЖ наблюдают:
- а) при всех формах;
 - б) рожистоподобной форме;
 - в) маститоподобной форме;

г) отечно-инфильтративной форме;

д) раке Педжета.

67. Наиболее патогномичный маммографический признак рака:

а) четкие контуры тенеобразования;

б) лучистые контуры;

в) однородная структура тенеобразования;

г) неоднородная структура;

д) наличие известковых включений.

68. У женщины спустя 2 года после кормления ребенка грудью появилось диффузное уплотнение в МЖ, отмечены ее увеличение, небольшая гиперемия, повышение температуры кожи. Выберите лечебно-диагностическую тактику:

а) согревающие компрессы;

б) физиотерапия;

в) вскрытие и дренирование;

г) наблюдение в динамике;

д) пункционная биопсия.

69. К врачу женской консультации обратилась женщина с задержкой менструации в течение 9 нед. Проведены осмотр с помощью зеркал и бимануальное исследование. Установлена беременность 8–9 нед. При пальпации МЖ выявлено уплотнение до 2 см. Для нормализации состояния МЖ рекомендовано родить. Укажите ошибку врача:

а) не направил на аборт;

б) не направил на маммографию;

в) не провел пункционную биопсию;

г) рекомендовал родить;

д) не направил к онкологу.

70. На диспансерном учете у терапевта находятся пациенты с сахарным диабетом, гипертонической болезнью, ожирением. Появление рака какой локализации врач может ожидать у данного контингента с наиболее высокой вероятностью?

а) бронхов;

б) желудка;

в) поджелудочной железы;

г) МЖ;

д) печени.

71. В этой же диспансерной группе имеется опасность появления рака:

а) прямой кишки;

б) наружных половых органов;

- в) яичников;
- г) шейки матки;
- д) тела матки.

72. Отличительный признак асцита при РЯ:

- а) сочетание с гепатомегалией;
- б) предварительное появление отеков на ногах;
- в) сочетание с легочно-сердечной недостаточностью;
- г) сочетание гепатомегалии и отеков на ногах;
- д) отсутствие особых предвестников.

73. Найдите общий характерный опорный симптом для центрального РЛ, рака ампулярного отдела прямой кишки, РШМ, хорионэпителиомы, РЭ:

- а) болевые ощущения;
- б) нарушение функций органа;
- в) патологические выделения;
- г) интоксикация;
- д) паранеоплазии.

74. Общий симптом, характерный для лимфолейкоза, хорионэпителиомы, рака дна желудка, правой половины ободочной кишки и почки, — .

75. В диспансерной группе больных сахарным диабетом, гипертонической болезнью и ожирением с наибольшей вероятностью следует ожидать развитие рака:

- а) вульвы и влагалища;
- б) поджелудочной железы;
- в) МЖ и эндометрия;
- г) толстой кишки и печени;
- д) яичников.

ВАРИАНТ Б

Выберите один правильный ответ.

1. В структуре онкологической заболеваемости среди женщин 1-е место в РФ занимает рак:

- а) шейки матки;
- б) тела матки;
- в) яичников;
- г) МЖ;
- д) желудка.

2. 2-е место по заболеваемости среди мужчин в нашей стране занимает рак:
- а) губы и полости рта;
 - б) легких;
 - в) пищевода;
 - г) желудка;
 - д) прямой кишки.
3. Фаза доклинического развития злокачественной опухоли по отношению ко всему периоду ее существования в среднем составляет:
- а) 1/2;
 - б) 1/3;
 - в) 1/4;
 - г) 2/3;
 - д) 3/4.
4. Дисплазия отличается от фоновых заболеваний по критерию:
- а) повышенного ороговения эпителия;
 - б) выраженного полиморфизма клеток с фигурами митоза;
 - в) атипической пролиферации;
 - г) обнаружения опухолевых клеток в пределах базальной мембраны;
 - д) инвазии базальной мембраны.
5. Лейкоплакию с выраженной атипической пролиферацией клеточных элементов шейки матки следует отнести:
- а) к одной из фаз физиологического состояния эпителия;
 - б) фоновому заболеванию;
 - в) предраку;
 - г) преинвазивному раку;
 - д) микроинвазивному раку.
6. В этой ситуации больную следует наблюдать по клинической группе.
7. Эта же больная нуждается:
- а) в динамическом наблюдении;
 - б) консервативном лечении;
 - в) диатермокоагуляции шейки матки;
 - г) конизации шейки матки или ФДТ;
 - д) операции типа Вертгейма.
8. РШМ чаще всего развивается:
- а) по наружному контуру шейки;
 - б) в наиболее выступающей во влагалище части шейки;

- в) в области наружного зева;
- г) на стыке разноплановых слоев эпителиальных клеток;
- д) в области внутреннего зева.

9. Биопсию шейки матки для гистологического исследования при отсутствии явных клинических признаков рака проводят с помощью

10. Пробу Шиллера проводят с использованием раствора

11. Выявление йоднегативных участков эпителия свидетельствует о снижении в нем

12. Очаговую атрофию с истончением слизистого эпителия, имеющую вид красновато-бурого пятна, называют

13. Морфологически определяемую опухоль шейки матки с прорывом базальной мембраны до 3 мм следует отнести к стадии:

- а) 0;
- б) Ia;
- в) Ib;
- г) IIa;
- д) IIб.

14. По гистологическому строению РШМ преимущественно:

- а) железистый;
- *б) солидный;
- в) фиброзный (типа скирр);
- г) плоскоклеточный;
- д) переходноклеточный.

15. У женщины, находящейся в менопаузе 9 лет, при осмотре на зеркалах шейка матки утолщена, наблюдают «пеструю картину» (чередование белесоватых и буроватых пятен), при ректовагинальном исследовании матка увеличена, как при 8–9 нед беременности, неоднородной консистенции, шейка плотная, задний свод ригидный. В параметрии небольшая тяжесть, не достигающая стенок таза. При морфологическом исследовании биоптата обнаружен плоскоклеточный неороговевающий рак. Оцените первичную локализацию опухоли:

- а) верхняя треть влагалища;
- б) шейка матки;
- в) цервикальный канал;
- г) тело матки;
- д) установить нельзя.

23. К предраковым заболеваниям тела матки не относят:
- а) железистую гиперплазию;
 - б) аденоматозный полип;
 - в) рецидивирующий полипоз эндометрия;
 - г) фиброзный полип;
 - д) аденоматоз.
24. Выберите признак, не относящийся к первому патогенетическому варианту РЭ:
- а) ожирение;
 - б) сахарный диабет;
 - в) бесплодие;
 - г) G1;
 - д) G3.
25. Рак низкой степени дифференцировки, возникший у женщины, 42 лет, на фоне атрофии эндометрия, следует отнести к патологическому варианту № ____.
26. Назовите недостающий патогенетический метод лечения РЭ:
- а) хирургический;
 - б) сочетанный лучевой;
 - в) комбинированный;
 - г) химиотерапевтический;
 - д) _____.
27. РЭ чаще всего развивается в возрасте:
- а) 30–40 лет;
 - б) 40–50 лет;
 - в) 50–60 лет;
 - г) 60–70 лет;
 - д) 70 лет и старше.
28. В диспансерной группе больных сахарным диабетом, гипертонической болезнью и ожирением с наибольшей вероятностью следует ожидать развитие рака:
- а) вульвы;
 - б) поджелудочной железы;
 - в) МЖ;
 - г) печени;
 - д) яичников.
29. В той же диспансерной группе существует большая опасность развития рака:
- а) желудка;
 - б) прямой кишки;

- в) ободочной кишки;
- г) шейки матки;
- д) тела матки.

30. Женщин, находящихся на диспансерном учете по поводу фибромиомы матки и гиперпластических процессов эндометрия, подвергают 2 раза в год:

- а) гистероскопии;
- б) гистерографии;
- в) диагностическому выскабливанию;
- г) цитологическому исследованию аспирата из полости матки;
- д) радиоизотопному исследованию с ^{32}P .

31. Признак, не лежащий в основе классификации клинических вариантов РМЖ:

- а) признак другого заболевания, под «маской» которого он протекает;
- б) степень вовлечения поверхностных тканей;
- в) форма роста опухоли;
- г) сходство с кожей рептилий, которая покрыта роговыми чешуйками;
- д) фамилия автора, впервые описавшего вариант рака.

32. Наиболее патогномичный маммографический признак рака:

- а) четкие контуры тенеобразования;
- б) однородная структура тенеобразования;
- в) наличие известковых включений;
- г) лучистые контуры очагового образования;
- д) неоднородная структура.

33. Атрофия ткани МЖ характерна:

- а) для всех форм рака;
- б) для узловой формы;
- в) для рожистоподобной формы;
- г) для маститоподобной формы;
- д) для панцирной формы.

34. У женщины спустя 2 года после кормления ребенка грудью появилось диффузное уплотнение в МЖ, отмечены ее увеличение, небольшая гиперемия, повышение температуры кожи. Выберите лечебно-диагностическую тактику:

- а) согревающие компрессы;
- б) физиотерапия;
- в) вскрытие и дренирование;

- г) наблюдение в динамике;
- д) пункционная биопсия.

35. К врачу женской консультации обратилась женщина с задержкой менструации в течение 9 нед. Произведен осмотр на зеркалах. Установлена беременность 8–9 нед. При пальпации МЖ выявлено уплотнение до 2 см. Для нормализации состояния МЖ рекомендовано родить. Укажите ошибку врача:

- а) не направил на аборт;
- б) не направил на маммографию;
- в) не провел пункционную биопсию;
- г) рекомендовал родить;
- д) не направил к онкологу.

36. Укажите опухоль яичников, чувствительную к ЛТ, встречаемую у детей и в молодом возрасте:

- а) текома;
- б) фиброма яичников;
- в) тератобластома;
- г) гранулезо-клеточная опухоль;
- д) дисгерминома.

37. Укажите опухоль яичников, наиболее часто наблюдаемую в периоде постменопаузы и проявляющуюся эстрогенной активностью:

- а) муцинозная киста;
- б) текома;
- в) дисгерминома;
- г) лютеома;
- д) цистаденокарцинома.

38. Укажите опухоль яичников, встречаемую во всех возрастных группах и сопровождающуюся: у детей — преждевременным половым созреванием, у женщин детородного возраста — метrorрагиями и меноррагиями, а в пожилом возрасте — омоложением (больная выглядит моложе своих ровесниц):

- а) гранулезо-клеточная опухоль;
- б) эндометриоидная опухоль;
- в) текома;
- г) фиброма;
- д) андробластома.

39. Укажите доброкачественную опухоль яичников, нередко сопровождающуюся асцитом:

- а) лютеома;
- б) серозная киста;

- в) эндометриоидная киста;
- г) фиброма;
- д) зрелая тератома.

40. Опухоль яичников, характеризующаяся слизистым образованием, образованием осадка при воздействии раствором кислот, называют

41. При лапароскопии у больной обнаружена злокачественная опухоль яичников высокой степени дифференцировки, которая вышла за пределы одного яичника, поражает второй яичник, матку и одну трубу; сопровождается асцитом. Классифицируйте распространенность процесса по системе TNM:

- а) T2NxM1G1;
- б) T2N1M1G2;
- в) T3N1M1G1;
- г) T3NxM1G2;
- д) T3NxM0G1.

42. В этой ситуации определите объем оперативного вмешательства:

- а) надвлагалищная ампутация матки с придатками;
- б) экстирпация матки с придатками;
- в) расширенная экстирпация матки с придатками по типу Вертегейма;
- г) пробная лапароскопия;
- д) экстирпация матки с придатками + резекция большого сальника.

43. Выявление АФП не является специфичным:

- а) для опухоли Бреннера;
- б) тератобластомы;
- в) гепатоцеллюлярного рака;
- г) семиномы;
- д) эмбриональной карциномы.

44. Опухолевидное образование яичников, возникающее в результате пролиферации клеток и накопления жидкости в капсуле, называют

45. Вторым по частоте клиническим симптомом развивающейся опухоли яичников на первых этапах:

- а) нарушение менструальной функции;
- б) болевые ощущения;
- в) нарушение функции соседних органов;
- г) увеличение живота;
- д) патологические выделения.

46. При влагалищном исследовании установлено, что тело матки в положении антефлексии не увеличено, подвижное, безболезненное, справа придатки не пальпируются, слева и сзади от матки определено образование овоидной формы $11 \times 10 \times 9$ см, гладкое, подвижное, туго-эластической консистенции. Предварительный диагноз:

- а) киста левого яичника;
- б) киста;
- в) вторичный рак;
- г) tuboовариальная воспалительная опухоль;
- д) опухоль Крукенберга.

47. В первую очередь данная больная нуждается:

- а) в пункционной биопсии заднего свода;
- б) УЗИ и лапароскопии;
- в) наблюдении в динамике;
- г) надвлагалищной ампутации матки с придатками;
- д) цистовариоэктомии с экспресс-биопсией.

48. К гинекологу обратилась женщина, 62 года, с жалобами на тянущие боли внизу живота и в пояснице, плохой аппетит, стул через 3–4 дня. Общее состояние удовлетворительное. Отмечает увеличение живота на фоне полного здоровья. Пупок сглажен. Органы брюшной полости пальпировать не удается из-за напряжения стенок. Симптомов раздражения брюшины нет. Шейка матки цилиндрической формы, без особенностей. При влагалищном исследовании тело матки и придатки отдельно пальпировать не удается, они представляют собой единый конгломерат. На нижнем полюсе, выпячивающем задний свод, определен «шип». Выделения слизистые. Предварительный диагноз:

- а) фибромиома матки;
- б) рак прямой кишки;
- в) киста яичников с малигнизацией;
- г) асцит неясного генеза;
- д) цирроз печени, асцит.

49. Для уточнения диагноза в данной ситуации первоначально следует провести:

- а) УЗИ;
- б) лапароскопию;
- в) пункцию заднего свода;
- г) рентгеноскопию органов ЖКТ;
- д) гепатосканирование.

50. К акушеру-гинекологу обратилась женщина, 22 года, с жалобами на задержку менструации в течение 2 мес. Половая жизнь 6 мес. Гинекологических заболеваний не было. При обследовании с использованием зеркал слизистая оболочка влагалища цианотична. При влагалищном исследовании тело матки в положении антефлексии мягковатой консистенции, подвижно, безболезненно, увеличено, как при 9–10-й нед беременности. Параметрии свободные, глубокие. Слева придатки матки не пальпируются. Справа и спереди от матки определено овоидное образование размером $7 \times 6 \times 5$ см, подвижное, безболезненное, эластической консистенции. Выделения слизистые. Ваш диагноз:

- а) опухоль матки с метастазами в яичники;
- б) пузырный занос, хорионэпителиома;
- в) киста правого яичника + беременность 9–10 нед;
- г) киста правого яичника + беременность 9–10 нед;
- д) дисгерминома правого яичника.

51. В этой ситуации женщина нуждается:

- а) в наблюдении;
- б) диагностическом выскабливании и гистологическом исследовании соскоба;
- в) оперативном лечении;
- г) лапароскопии;
- д) рентгенологическом обследовании.

52. Вы дежурный врач районной больницы. Скорой помощью доставлена больная, 45 лет, с внезапно появившимися острыми болями внизу живота. Анамнез: менструальный цикл не нарушен, однако в последний год месячные стали более длительными и обильными. Общее состояние относительно удовлетворительное. Язык суховат. Пульс 90 в минуту. АД — 130/80 мм рт.ст. Живот несколько вздут, болезненный внизу при пальпации, симптомов раздражения брюшины нет. Задержки стула и мочеиспускания не отмечает. При исследовании на зеркалах: шейка матки чистая, цилиндрической формы. При ректовагинальном исследовании в малом тазу пальпируется резко болезненное плотно-эластическое опухолевидное образование, матка отдельно не пальпируется. Анализ крови: эритроциты — $4,2 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты — $6,2 \times 10^9$ /л, СОЭ — 24 мм/ч. Укажите наиболее вероятную причину ургентной ситуации:

- а) острое нарушение питания опухоли яичника или фибромиоматозного узла;
- б) апоплексия яичника;

- в) начинающийся климакс;
- г) нарушенная трубная беременность с внутрибрюшным крово-
течением;
- д) разрыв стенки пиосальпинкса.

53. Наиболее оптимальный метод уточняющей диагностики в дан-
ной ситуации:

- а) обзорная рентгеноскопия органов брюшной полости;
- б) пункция заднего свода;
- в) УЗИ;
- г) парацентез с использованием шарящего катетера;
- д) лапароскопия.

54. В случае, если у данной больной имеется острое нарушение пи-
тания фибромиоматозного узла, следует избрать следующий объем опе-
рации:

- а) энуклеация опухолевого узла;
- б) энуклеация опухолевого узла + двусторонняя овариэктомия;
- в) надвлагалищная ампутация матки без придатков;
- г) надвлагалищная ампутация с двусторонней овариэктомией;
- д) экстирпация матки без придатков.

55. В случае, если у данной больной наблюдается перекрут опухоли
яичника, следует выполнить:

- а) удаление опухоли яичника со срочным гистоисследованием;
- б) надвлагалищную ампутацию матки с придатками;
- в) надвлагалищную ампутацию матки с придатками со срочным
гистоисследованием;
- г) экстирпацию матки с придатками;
- д) расширенную экстирпацию матки с придатками и резекцией
большого сальника.

56. При установлении злокачественной опухоли яичников дополни-
тельно показаны:

- а) резекция большого сальника;
- б) надвлагалищная ампутация матки с придатками + резекция
большого сальника;
- в) курсы ХТ;
- г) гормонотерапия;
- д) пожизненное диспансерное наблюдение.

57. К реакциям на выявление ХГ не относят:

- а) реакцию Ашгейма—Цондека;
- б) реакцию Фридмана;

- в) реакцию Галли-Майнини;
 - г) реакцию Абелева—Татарина;
 - д) реакцию с применением диагностикума «Гравимун».
58. В целях своевременного распознавания хориокарциномы проводятся:
- а) биологическую реакцию;
 - б) иммунологическую реакцию;
 - в) радиоиммунологическое исследование;
 - г) гистологическое исследование соскоба из полости матки;
 - д) цитологическое исследование аспирата.
59. Основной метод лечения при хориокарциноме:
- а) хирургический;
 - б) лучевой;
 - в) лекарственный;
 - г) химиолучевой;
 - д) комбинированный.
60. Считают, что образование лютеиновых кист при трофобластической болезни вызвано действием гонадотропных гормонов и связано с гиперфункцией
61. Укажите недостающее свойство хориокарциномы, служащее причиной длительных кровавых выделений и угрозы кровотечения:
- а) расплавлять стенки кровеносных сосудов;
 - б) вырабатывать
62. После ХТ РЯ и МЖ с подтвержденными мутациями *BRCA1/BRCA2* препаратом цисплатин последующим эффективным препаратом является:
- а) цисплатин;
 - б) метотрексат;
 - в) циклофосфамид;
 - г) олапариб;
 - д) паклитаксел (Таксол^{*}) или гемцитабин (Гемзар^{*}).
63. Эффективность действия препарата Таксол^{*} (платитаксел) связана:
- а) с «параличом» микротрубочек во время митоза;
 - б) активизацией фазы митоза;
 - в) лизисом митохондрий;
 - г) подавлением эндоплазматических рецепторов;
 - д) подавлением защитных рецепторов.

64. Для борьбы с кахексией и анорексией в терминальной стадии опухолевого процесса (при отсутствии непроходимости), а также в целях улучшения качества жизни наиболее эффективно используют:
- а) парентеральное введение растворов декстрозы с инсулином;
 - б) парентеральное введение белковых заменителей;
 - в) таблетки мегэстрола (Мегейс*);
 - г) Бефунгин* (препарат березового гриба);
 - д) зондовое питание.
65. Человеческий папилломавирус (HPV-16, -18, -31) ассоциирован:
- а) с раком печени;
 - б) лейкемией;
 - в) РЭ;
 - г) РШМ;
 - д) лимфомой.
66. Герпесвирус EBV инфицирует:
- а) В-лимфоциты и эпителиальные клетки;
 - б) Т-лимфоциты и гистиоциты;
 - в) миелоциты;
 - г) нейтрофилы;
 - д) моноциты и макрофаги.
67. К компонентам табачной смолы, которые сами не вызывают рак, однако способствуют глубокому проникновению в органы и ткани других канцерогенных факторов, относят:
- а) никотин;
 - б) бензпирен;
 - в) эфирные масла;
 - г) полоний;
 - д) стронций.
68. Повышение риска развития РМЖ, тела матки и толстой кишки связано с частым потреблением:
- а) пищи, богатой грубой волокнистой клетчаткой;
 - б) овощей и фруктов;
 - в) растительного масла;
 - г) животных жиров;
 - д) пищи, богатой витамином С.
69. Продукт, содержащий кальций, плохо усваиваемый взрослыми:
- а) творог;
 - б) кефир;
 - в) сметана;

- г) йогурт;
 - д) молоко.
70. В понятие HSIL включают патологические процессы:
- а) НПВ-вирусоносительство;
 - б) дисплазия I степени;
 - в) дисплазия II–III степени;
 - г) карцинома *in situ*;
 - д) верно в и г;
 - е) верно а, б, в и г.

ВАРИАНТ В

Выберите один правильный ответ.

1. В общей структуре онкологической заболеваемости детей до 15 лет второе место занимают:
- а) лимфолейкозы;
 - б) ЛГМ и НХЛ;
 - в) опухоли ЦНС и нейробластомы;
 - г) гепатобластомы;
 - д) опухоли Вильмса.
2. Второе место по заболеваемости среди женщин в стране занимает:
- а) РШМ;
 - б) рак тела матки;
 - в) рак желудка;
 - г) РК;
 - д) РМЖ.
3. Меньшая вероятность рождения ребенка с пороками развития и опухолью у матери:
- а) в возрасте старше 30 лет;
 - б) в более молодом возрасте;
 - в) курящей;
 - г) получавшей во время беременности диэтилstilbэстрол;
 - д) употреблявшей алкоголь.
4. Принято считать, что у подавляющего большинства детей опухоли обусловлены:
- а) наследственностью;
 - б) воздействием факторов окружающей среды на организм ребенка в процессе его развития;
 - в) трансплацентарным blastomogenezom;

- г) ионизирующим излучением, воздействующим на организм матери;
- д) развитием из дистопированных зачатков тканей.
5. Доклиническая фаза развития опухолей у детей не превышает:
- а) 9 мес;
- б) 1 года + 9 мес;
- в) 2 лет + 9 мес;
- г) возраста ребенка;
- д) возраста + 9 мес.
6. Меньшей склонностью к метастазированию характеризуют:
- а) остеосаркому;
- б) семиному;
- в) нейробластому;
- г) ретинобластому;
- д) саркому Юинга.
7. Клинические проявления опухоли, возникающие в результате ее опосредованного влияния со стороны определенных органов и тканей, называют
8. С деонтологических позиций не следует при первом же подозрении на злокачественную опухоль у ребенка:
- а) сообщать об этом родителям;
- б) строить доверительные отношения с родителями;
- в) оставлять надежду на излечение;
- г) сообщать о побочном действии ХТ;
- д) предупреждать о возможных осложнениях лечения.
9. К особенностям диагностики опухолей у детей относят:
- а) невозможность сбора анамнеза в достаточном объеме;
- б) частое расположение опухолей в доступных для исследования зонах;
- в) множество заболеваний, под «маской» которых скрываются опухоли;
- г) необходимость проводить сразу несколько диагностических манипуляций;
- д) частая необходимость анестезиологического пособия при исследованиях.
10. Классификация по клиническим группам, в отличие от классификации по стадиям, отражает:
- а) распространенность процесса;
- б) морфологическую классификацию опухоли;

- в) лечебно-диагностическую тактику;
 - г) общее состояние больных;
 - д) группы повышенного онкологического риска.
11. Подозревая у больного злокачественную опухоль, врач наблюдает его по клинической группе .
12. В этой ситуации врач обязан:
- а) обследовать больного в 3-дневный срок;
 - б) поставить на очередь для обследования;
 - в) не затягивать обследование на срок более 10 дней;
 - г) направить больного в онкодиспансер;
 - д) направить в онкодиспансер экстренное извещение.
13. У мальчика, 13 лет, обнаружена опухоль Вильмса с одиночным метастазом в легкие. Укажите стадию заболевания:
- а) I стадия;
 - б) II стадия;
 - в) III стадия;
 - г) IV стадия;
 - д) V стадия.
14. При первичном выявлении данной патологии врачу общей лечебной сети не следует заполнять форму:
- а) 027-1/у;
 - б) 027-2/у;
 - в) 030-б/у;
 - г) 025/у;
 - д) 090/у.
15. Такого больного наблюдают по клинической группе:
- а) Ia;
 - б) Ib;
 - в) II;
 - г) III;
 - д) IV.
16. В первую очередь данный пациент нуждается:
- а) в ЛТ;
 - б) ХТ;
 - в) химиолучевом лечении;
 - г) нефрэктомии;
 - д) только в симптоматическом лечении и наблюдении.
17. Ведущий опорный симптом при опухоли Вильмса:
- а) факт пальпируемого опухолевидного образования;
 - б) нарушение функций почки;

- в) патологические выделения;
- г) болевые ощущения;
- д) общие симптомы.

18. У мальчика, 14 лет, при клиническом осмотре обнаружены увеличенные лимфатические узлы неоднородной консистенции в надключичных и паховых областях. Жалобы отсутствуют. При обследовании и биопсии установлен ЛГМ с поражением селезенки. Укажите стадию заболевания:

- а) IIa;
- б) IIb;
- в) IIIa;
- г) IIIb;
- д) IVa.

19. В случае впервые выявленного ЛГМ у ребенка педиатр должен направить в онкодиспансер в трехдневный срок:

- а) амбулаторную карту;
- б) выписку из истории болезни;
- в) извещение;
- г) протокол на запущенный случай;
- д) диспансерную карту.

20. Диагноз ЛГМ считают достоверно установленным при обнаружении клеток:

- а) лимфогистиоцитарного типа;
- б) Пирогова—Лангханса;
- в) Ходжкина;
- г) Рид—Березовского—Штернберга;
- д) «псаммозных телец».

21. Наиболее частая первичная локализация болезни Ходжкина:

- а) шейные лимфатические узлы;
- б) средостение;
- в) селезенка;
- г) печень;
- д) забрюшинные лимфатические узлы.

22. При ограниченно распространенных формах ЛГМ основным методом радикального лечения является:

- а) хирургическое удаление лимфатических узлов;
- б) спленэктомия;
- в) ХТ;
- г) ХТ + ЛТ регионарных зон;
- д) тотальное облучение.

23. Многокомпонентные образования, в которых ткани достигают разной степени зрелости, включая злокачественные элементы, называют

24. Наиболее частая опухоль новорожденных, которую наблюдает акушер-гинеколог:

- а) опухоль Вильмса;
- б) гепатобластома;
- в) тератобластома;
- г) врожденный лейкоз;
- д) гемангиома печени.

25. Чаще всего в крестцово-копчиковой области и на шее локализуется:

- а) симпатобластома;
- б) рабдомиосаркома;
- в) гемангиома;
- г) тератома;
- д) хондросаркома.

26. Доброкачественная тератома отличается от злокачественной:

- а) более повышенной температурой кожи над опухолью;
- б) неоднородной консистенцией опухоли;
- в) более мягкой консистенцией и гладкой поверхностью;
- г) более выраженным сосудистым рисунком над опухолью;
- д) бледностью кожных покровов ребенка.

27. Для тератобластомы крестцово-копчиковой области характерно:

- а) при надавливании на опухоль — выбухание родничка;
- б) при рентгенографии — аномалия позвонков;
- в) незарастание дужек позвонков;
- г) положительная реакция на АФП;
- д) лейкоцитоз до $20 \times 10^9/\text{л}$ и более.

28. Основной метод лечения тератом:

- а) хирургический;
- б) лучевой;
- в) химиотерапевтический;
- г) комбинированный;
- д) химиолучевой.

29. Опухоли костной ткани преимущественно развиваются у детей:

- а) до 1 года;
- б) 1–4 лет;
- в) 4–8 лет;

- г) 8–10 лет;
- д) старше 10 лет.

30. Наиболее частой локализацией остеогенных сарком и опухолей Юинга являются кости:

- а) кисти и стопы;
- б) плеча и предплечья;
- в) плечевого пояса;
- г) таза;
- д) бедра и голени.

31. Специфический рентгенологический признак остеогенной саркомы:

- а) сужение костного канала;
- б) пятнистый остеопороз, напоминающий остеомиелит;
- в) симптом «козырька» и игольчатый периостит;
- г) резко выраженная периостальная реакция с луковичеподобным рисунком;
- д) поражение диафизарной части трубчатой кости.

32. Миеломная болезнь характеризуется преимущественно поражением костей:

- а) таза и черепа;
- б) ребер и грудины;
- в) позвоночника;
- г) длинных трубчатых;
- д) коротких трубчатых.

33. У 70% больных при миеломной болезни в моче выявляют крупномолекулярный белок $\square\square\square\square - \square\square\square\square\square\square$.

34. Основной метод лечения сарком Юинга:

- а) хирургический;
- б) лучевой;
- в) химиотерапевтический;
- г) химиолучевой;
- д) гормональный.

35. Наиболее часто нейробластому обнаруживают в возрасте:

- а) до 2 лет;
- б) 2–3 года;
- в) 4–5 лет;
- г) 6–7 лет;
- д) 8 лет и старше.

36. Нейробластомы преимущественно развиваются:
- а) в грудной полости;
 - б) средостении;
 - в) забрюшинном пространстве;
 - г) области шеи;
 - д) задней черепной ямке.
37. Ведущий опорный симптом при нейробластомах:
- а) ФНОО;
 - б) болевые ощущения;
 - в) симптом нарушения функций соседних органов;
 - г) интоксикация;
 - д) патологические выделения.
38. На рентгенограмме при нейробластоме часто удается обнаружить:
- а) неровные контуры почки;
 - б) изменение формы лоханок;
 - в) тени кальцинатов;
 - г) совпадение тени опухоли с контурами почки;
 - д) деформацию чашек почек.
39. В дифференциальной диагностике нейробластом большое значение имеет установление резкого повышения содержания в моче:
- а) белка;
 - б) катехоламинов;
 - в) телес Бенс-Джонса;
 - г) глюкозы;
 - д) клеточных элементов крови.
40. Наиболее оптимальный метод лечения при нейробластомах:
- а) хирургический;
 - б) лучевой;
 - в) химиотерапевтический;
 - г) комплексный;
 - д) химиолучевой.
41. Гепатобластомы чаще встречаются в возрасте:
- а) до 3 лет;
 - б) 4–6 лет;
 - в) 6–8 лет;
 - г) 9–14 лет;
 - д) у взрослых.

42. Экзогенный канцерогенный фактор развития рака печени:
- а) бензпирен;
 - б) нитраты;
 - в) афлатоксин;
 - г) полоний;
 - д) стронций.
43. В диагностике гепатоцеллюлярного рака наибольшее значение имеет:
- а) реакция Таката—Ара;
 - б) сулемовая проба;
 - в) определение уровня трансаминаз;
 - г) реакция Кацциони;
 - д) реакция Абелева—Татарина.
44. Среди злокачественных опухолей мягких тканей подавляющее большинство составляют:
- а) ангиосаркомы;
 - б) рабдомиосаркомы;
 - в) лейомиосаркомы;
 - г) синовиальные саркомы;
 - д) фибросаркомы.
45. Разновидность рабдомиосаркомы в форме гроздьев винограда относят:
- а) к эмбриональному типу;
 - б) ботриоидной форме;
 - в) альвеолярному типу;
 - г) плеоморфному типу;
 - д) недифференцированному типу.
46. Наиболее частая локализация данного вида рабдомиосаркомы:
- а) шея;
 - б) голова;
 - в) мочевого пузыря;
 - г) влагалище;
 - д) туловище.
47. Самая частая доброкачественная опухоль, встречаемая у новорожденных:
- а) остеома;
 - б) гемангиома;
 - в) дермоидная киста;
 - г) лимфангиома;
 - д) фиброма.

48. К группе повышенного риска в отношении рака кожи не относят лиц:

- а) с темной кожей и карими глазами;
- б) с белой кожей и голубыми глазами;
- в) с болезнью Педжета;
- г) имеющих пигментную ксеродерму;
- д) с болезнью Боуэна.

49. К группе повышенного риска развития рака нижней губы не относят лиц, подвергающихся систематическому воздействию:

- а) губной помады;
- б) повышенной инсоляции;
- в) колебаний температуры, ветра;
- г) табака при курении;
- д) наса при закладывании за губу.

50. Наиболее опасный пигментный невус, обуславливающий развитие меланомы:

- а) пограничный;
- б) смешанный;
- в) внутридермальный;
- г) юношеская меланома;
- д) голубой.

51. Какое образование имелось до травмы, если оно после полового созревания из плоского пигментного пятна на коже диаметром до 0,8 см превратилось в возвышающееся опухолевидное образование с венчиком гиперемии вокруг размером до 1,5 см?

- а) атерома;
- б) пограничный невус;
- в) смешанный невус;
- г) внутридермальный невус;
- д) базалиома.

52. Выберите лечебно-диагностическую тактику в данном случае:

- а) наблюдение;
- б) инцизионная биопсия;
- в) электрокоагуляция;
- г) иссечение в пределах здоровой ткани;
- д) широкое иссечение электроножом.

53. Второе место по частоте возникновения среди опухолей половых органов у детей занимают:

- а) опухоли яичек;
- б) опухоли яичников;

- в) опухоли влагалища;
 - г) опухоли матки;
 - д) опухоли предстательной железы.
54. Ведущий опорный симптом злокачественной опухоли яичка:
- а) увеличение яичка
 - б) болевой синдром
 - в) нарушение мочеиспускания
 - г) патологические выделения
 - д) общая интоксикация
55. В последние годы в целях диагностики опухолей яичка проводят:
- а) реакцию Абелева–Татарина и анализ на ХГ;
 - б) пункционную биопсию;
 - в) диафаноскопию;
 - г) КТ;
 - д) УЗИ.
56. Основным методом лечения злокачественных опухолей яичка:
- а) комбинированный (хирургический + химиотерапевтический);
 - б) лучевой;
 - в) химиотерапевтический;
 - г) гормональный;
 - д) химиолучевой.
57. Злокачественной опухолью яичника, чувствительной к ЛТ и встречаемый преимущественно у девочек и молодых женщин, является:
- а) серозная цистаденокарцинома;
 - б) тератома;
 - в) дисгерминома;
 - г) муцинозная цистаденокарцинома;
 - д) гранулезоклеточный рак.
58. Наиболее распространенная опухоль МЖ среди девочек-подростков:
- а) фибромиома;
 - б) фибroadенома;
 - в) узловатая фиброзно-кистозная мастопатия;
 - г) рак;
 - д) саркома.
59. Симптом «лимонной корки» на МЖ наблюдают:
- а) при узловой форме рака;
 - б) отечно-инфильтративной форме рака;
 - в) маститоподобной форме рака;

г) рожистоподобной форме рака;

д) раке Педжета.

60. Уменьшение величины МЖ, обусловленное ее атрофией, наиболее характерно:

а) для узловой формы рака;

б) отечно-инфильтративной формы рака;

в) маститоподобной формы рака;

г) рака Педжета;

д) панцирной формы рака.

61. Лейкокория является возможным признаком развивающейся опухоли, расположенной за

62. Злокачественная опухоль, при которой чаще всего наблюдают аниридию и гемигипертрофию:

а) ретинобластома;

б) болезнь Ходжкина;

в) симпатобластома;

г) тератобластома;

д) опухоль Вильмса.

63. Общий опорный симптом для лимфолейкоза, гистиоцитоза, нейробластомы и рака правой половины ободочной кишки:

а) ФНОО;

б) патологические выделения;

в) нарушение функции того или иного органа;

г) общая интоксикация;

д) паранеоплазии.

64. Паранеопластическую слизисто-кожную гиперпигментацию или пигментно-сосочковую дистрофию кожи в сочетании с полипозом кишечника называют синдромом – –

65. Выявление на коже конечностей образований синевато-бурого цвета с тенденцией к слиянию, распространению от периферии к центру, кровоточивости, появлению на противоположной конечности, с интермиттирующей температурой, затяжным течением в первую очередь должно насторожить врача в отношении:

а) саркомы Капоши;

б) меланомы;

в) гемангиоматоза с присоединением инфекции;

г) рабдомиосаркомы с генерализацией процесса;

д) СПИДа.

ВАРИАНТ Г

Выберите один правильный ответ.

1. Второе место среди факторов риска развития рака занимает:
 - а) курение;
 - б) неправильное питание;
 - в) метаболиты репродуктивных органов;
 - г) алкоголь;
 - д) инсоляция.
2. К факторам повышенного риска развития рака мочевого пузыря относят:
 - а) снижение уровня иммунной защиты организма;
 - б) курение;
 - в) анилиновые красители;
 - г) хронические воспалительные заболевания;
 - д) все перечисленные.
3. Онкологическая служба занимается:
 - а) лечением и диспансерным наблюдением онкобольных;
 - б) проведением профилактических и скрининговых исследований;
 - в) оказанием паллиативной помощи;
 - г) консультативной и организационно-методической работой;
 - д) верно а, в, г.
4. Раннее (своевременное) выявление злокачественных опухолей зависит:
 - а) от диагностической оснащенности общей лечебной сети;
 - б) от онкологической грамотности врачей поликлинического звена и населения;
 - в) от квалификации врачей онкологической службы;
 - г) верно а и б;
 - д) верно а, б и в.
5. Злокачественную опухоль из эпителия почечной паренхимы у взрослых принято называть:
 - а) аденома почки;
 - б) гипернефрома;
 - в) гипернефроидный рак;
 - г) почечно-клеточный рак;
 - д) мелкоклеточный рак.

6. Рак почек возникает реже:
 - а) у женщин в 2 раза;
 - б) мужчин в 2 раза;
 - в) женщин в 4 раза;
 - г) мужчин в 5 раз;
 - д) частота встречаемости одинакова.
7. Среди злокачественных опухолей почек наиболее часто встречаются:
 - а) сосудистые;
 - б) соединительнотканнные;
 - в) эпителиальные;
 - г) имеющие строение ткани надпочечников;
 - д) гамартомы.
8. При раке почки отдаленные метастазы чаще выявляют:
 - а) в печени;
 - б) легких;
 - в) противоположной почке;
 - г) головном мозге;
 - д) надпочечнике.
9. Лимфогенные метастазы чаще наблюдают:
 - а) в средостении;
 - б) шейных лимфатических узлах;
 - в) надключичных зонах;
 - г) парааортальных и паракавадных лимфатических узлах;
 - д) подвздошных зонах.
10. Первым проявлением рака почки обычно служит:
 - а) боль в пояснице;
 - б) ощупываемая увеличенная почка;
 - в) анемия;
 - г) субфебрильная температура;
 - д) гематурия.
11. При опухолях почки чаще наблюдают гематурию:
 - а) инициальную (начальную);
 - б) терминальную (конечную);
 - в) тотальную (во всех порциях);
 - г) микрогематурию;
 - д) макрогематурию.
12. Гематурию при опухоли паренхимы почки наблюдают:
 - а) у 20% больных;
 - б) 40% больных;

- в) 70% больных;
 - г) 90% больных;
 - д) 100% больных.
13. У детей до 5 лет преимущественно возникает:
- а) светлоклеточный рак;
 - б) тератобластома;
 - в) опухоль Вильмса;
 - г) почечно-клеточный рак;
 - д) ангиосаркома.
14. Опухоль Вильмса состоит:
- а) из эпителиальных клеток;
 - б) ретикулоэндотелиальных клеток;
 - в) недифференцированной эмбриональной опухолевой ткани;
 - г) хрящевой и мышечной ткани;
 - д) всех перечисленных тканей.
15. При эмбриональной опухоли почки применяют:
- а) хирургический метод;
 - б) ЛТ;
 - в) медикаментозную терапию;
 - г) комбинированное (хирургическое + лучевое) лечение;
 - д) комплексное лечение с применением всех перечисленных методов.
16. При опухолях почки у детей и III стадии у взрослых наиболее целесообразен хирургический доступ:
- а) поясничный;
 - б) трансторакальный;
 - в) трансперитонеальный;
 - г) торакоабдоминальный;
 - д) по Федорову (по краю реберной дуги).
17. Диагностика рака почечной лоханки базируется на данных:
- а) обзорной рентгенографии почек и мочевыводящих путей;
 - б) инфузионной урографии;
 - в) ретроградной уретеропиелографии;
 - г) сканирования почек;
 - д) верно а, б, в.
18. Нефрэктомия при раке почки и единичном метастазе в легкое:
- а) не показана;
 - б) показана независимо от возраста;
 - в) показана в молодом возрасте;

- г) показана больным пожилого возраста;
- д) не показана больным пожилого возраста.

19. К врачу поликлиники обратился больной, 58 лет, в связи с появлением крови в моче без каких-либо предвестников, вначале в виде червеобразных сгустков, затем в форме тотальной гематурии при двух мочеиспусканиях. Предварительный диагноз:

- а) опухоль почки;
- б) опухоль мочевого пузыря;
- в) опухоль мочеточника;
- г) мочекаменная болезнь;
- д) геморрагический цистит.

20. При генерализованном раке почки могут быть полезными следующие препараты:

- а) тамоксифен;
- б) сорафениб (Нексавар*);
- в) медроксипрогестерон (Депо-провера*, Провера*);
- г) интерферон альфа-2b (Интрон А*);
- д) все перечисленные.

21. К факторам, способствующим возникновению опухоли мочевого пузыря, относят:

- а) курение;
- б) нарушение иммунной реакции организма;
- в) хронические воспалительные заболевания;
- г) анилиновые красители;
- д) все перечисленные.

22. Удельный вес опухолей мочевого пузыря среди других опухолей человека составляет около:

- а) 1–1,5%;
- б) 3–4%;
- в) 5–6%;
- г) 7–8%;
- д) 9–10%.

23. Среди опухолей мочевого пузыря наиболее часто наблюдают:

- а) саркому;
- б) фиброму;
- в) гематому;
- г) папилому и рак;
- д) миому.

24. Наиболее частый симптом опухоли мочевого пузыря:
- а) слабая струя мочи;
 - б) дизурия;
 - в) боль;
 - г) гематурия;
 - д) затруднительное мочеиспускание.
25. Для установления причины гематурии в первую очередь проводят:
- а) УЗИ;
 - б) экскреторную урографию;
 - в) цистоскопию;
 - г) общий анализ мочи;
 - д) радиоизотопное сканирование.
26. При подозрении на опухоль мочевого пузыря в первую очередь выполняют:
- а) обзорную рентгенографию мочевыводящих путей;
 - б) КТ;
 - в) УЗИ;
 - г) экскреторную урографию;
 - д) цистоскопию.
27. Курительщики страдают раком мочевыводящих путей чаще некурящих:
- а) в 3 раза;
 - б) 4 раза;
 - в) 5 раз;
 - г) 6 раз;
 - д) 7 раз.
28. РМП чаще локализуется:
- а) на левой боковой стенке;
 - б) на правой боковой стенке;
 - в) на верхушке;
 - г) в области шейки;
 - д) в зоне треугольника Льюто.
29. Для клинической картины опухоли мочевого пузыря характерны:
- а) болевые ощущения;
 - б) гематурия;
 - в) дизурия;
 - г) затруднения мочеиспускания;
 - д) все перечисленные симптомы.

30. При РМП метастазы чаще локализуются:
- а) в прямой кишке;
 - б) паховых лимфатических узлах;
 - в) регионарных лимфатических узлах;
 - г) легких;
 - д) печени.
31. Трансуретральная электрорезекция при РМП является паллиативной:
- а) при T1;
 - б) T2;
 - в) T1–T2;
 - г) T3;
 - д) T3–T4.
32. Аденомы предстательной железы у лиц старше 50 лет наблюдают:
- а) в 10–15% случаев;
 - б) 16–20% случаев;
 - в) 21–30% случаев;
 - г) 31–40% случаев;
 - д) более чем у половины мужчин.
33. Развитию аденомы предстательной железы в первую очередь способствуют:
- а) хронический простатит;
 - б) дисгормональные нарушения;
 - в) наследственность;
 - г) вирусная инфекция;
 - д) половые излишества.
34. Скрытый латентный период развития РП составляет:
- а) 3–5 лет;
 - б) 5–8 лет;
 - в) 8–10 лет;
 - г) 10–15 лет;
 - д) более 15 лет.
35. У пациента, 69 лет, год назад появились затруднения при мочеиспускании. При пальцевом исследовании простата несколько увеличена, безболезненна, уплотнена на периферии левой доли, границы железы четкие. При УЗИ предстательной железы неоднородной структуры с гипэхогенным участком в левой доле. Размер железы — 3,0×3,6×3,4. Объем остаточной мочи — 159 мл. Данные общего анализа крови и мочи

в норме. При анализе урограммы изменений со стороны почек и мочевыводящих путей не выявлено. Наиболее вероятный диагноз:

- а) аденома простаты II степени;
- б) аденома простаты III степени;
- в) РП;
- г) хронический простатит;
- д) туберкулез предстательной железы.

36. Частота РП среди всех злокачественных опухолей человека в разных странах составляет (примерно):

- а) менее 1%;
- б) 1–2%;
- в) 3–10%;
- г) 11–15%;
- д) более 15%.

37. В предстательной железе чаще развивается:

- а) рак;
- б) аденома;
- в) фиброма;
- г) лейомиома;
- д) саркома.

38. Важное место в развитии РП принадлежит:

- а) вирусным заболеваниям;
- б) гормональным нарушениям;
- в) воспалительным процессам;
- г) аденомам;
- д) экзогенным канцерогенам.

39. РП начинает свое развитие преимущественно в возрасте, с которого и рекомендуют проводить скрининг:

- а) до 35 лет;
- б) 36–40 лет;
- в) после 40 лет;
- г) после 50 лет;
- д) после 60 лет.

40. Характерные признаки РП при трансректальном пальцевом исследовании:

- а) увеличение предстательной железы за счет одной доли, резкое напряжение и болезненность;
- б) увеличение предстательной железы, гладкая поверхность, сглаженность междолевой бороздки, четкие границы железы и ее болезненность;

- в) бугристая плотная поверхность предстательной железы и ее безболезненность;
 - г) плотноэластическая консистенция предстательной железы, очаг размягчения в одной из долей;
 - д) увеличение предстательной железы при сохранении междолевой бороздки, неровная поверхность с относительно неоднородной плотностью.
41. Наиболее достоверный метод диагностики РП:
- а) осмотр и пальпация наружных половых органов;
 - б) пальпация предстательной железы;
 - в) уретроцистоскопия;
 - г) биопсия предстательной железы;
 - д) ТРУЗИ предстательной железы.
42. Для РП в стадии T1N0M0 характерны:
- а) гематурия;
 - б) задержка мочи;
 - в) каменная плотность железы, без четких границ;
 - г) одиночный плотный безболезненный узел по периферии;
 - д) боли в промежности.
43. Симптомы осложненного РП в стадии T4NxM2:
- а) гематурия;
 - б) анурия;
 - в) боли в промежности;
 - г) боли в крестце;
 - д) все перечисленные.
44. Основные симптомы раннего РП при T1N0M0:
- а) незначительные ощущения в промежности;
 - б) учащенное мочеиспускание;
 - в) субфебрильная температура;
 - г) все перечисленные;
 - д) жалоб нет.
45. Самую высокую заболеваемость РП наблюдают:
- а) в США;
 - б) во Франции;
 - в) в Китае;
 - г) в России;
 - д) в Японии.
46. Методы скрининга и ранней диагностики РП:
- а) выявление ПСА;
 - б) трансректальное пальцевое исследование предстательной железы;

- в) рентгенографическое исследование костей скелета у мужчин старше 50 лет;
 - г) УЗИ простаты с биопсией;
 - д) верно а, б и г.
47. Метод оценки эффективности лечения РП и выявления рецидива заболевания:
- а) трансректальное пальцевое исследование;
 - б) ТРУЗИ;
 - в) выявление ПСА;
 - г) определение уровня ЩФ;
 - д) верно в и г.
48. Основные жалобы больных при РП в стадии T2–3N0M0:
- а) ночное мочеиспускание 1–2 раза;
 - б) боли в промежности;
 - в) боли в крестце;
 - г) субфебрильная температура;
 - д) жалобы отсутствуют.
49. Раковая опухоль предстательной железы обычно локализуется:
- а) в краниальной части предстательной железы;
 - б) в каудальной части предстательной железы;
 - в) по периферии предстательной железы под капсулой;
 - г) вблизи семенного бугорка;
 - д) в центральной зоне, прилежащей к уретре.
50. Чаще всего метастазы при РП обнаруживают:
- а) в печени;
 - б) легких;
 - в) брюшине;
 - г) костях;
 - д) яичках.
51. Повышение содержания кислой фосфатазы в сыворотке крови при ранней стадии РП наблюдают в среднем:
- а) у 10% больных;
 - б) 20% больных;
 - в) 30% больных;
 - г) 40% больных;
 - д) не наблюдается.
52. Нестероидные антиандрогены для лечения РП:
- а) Депо-провера*;
 - б) Флутамид*;

- в) Эстрадурин*;
- г) Флуцинол[®];
- д) верно б) и г).

53. При возникновении анурии и гидроуретеронефроза у больного РП показана:

- а) цистостомия;
- б) нефростомия;
- в) трансуретральная электрорезекция;
- г) уретероцистонеостомия;
- д) гемодиализ.

54. Развитию опухолей яичка способствуют:

- а) половые излишества, воздержание или онанизм;
- б) травма органов мошонки;
- в) эпидидимит на почве перенесенных инфекций;
- г) крипторхизм;
- д) верно б, в, г.

55. Трансскротальную пункционную биопсию следует выполнять:

- а) после взятия сосудов семенного канатика на турникет;
- б) после перевязки семявыносящего протока;
- в) после перевязки семенного канатика;
- г) после взятия семенного канатика на турникет;
- д) абластические мероприятия не показаны.

56. К герминогенным опухолям яичка относят все перечисленные, кроме:

- а) аденокарциномы;
- б) хориокарциномы;
- в) семиномы;
- г) эмбрионального рака;
- д) тератобластомы.

57. Негерминогенная опухоль яичка — это:

- а) семинома;
- б) тератобластома;
- в) железистый рак;
- г) хориокарцинома;
- д) ни одна из перечисленных.

58. Наиболее характерный симптом опухоли яичка:

- а) опухоль в мошонке, определяемая при скользящей пальпации;
- б) расширение вен семенного канатика;
- в) увеличение паховых лимфатических узлов;

- г) увеличение забрюшинных лимфатических узлов;
д) гемоспермия.
59. Необходимыми методами уточняющей диагностики опухолей яичка являются все перечисленные, кроме:
- а) рентгенографии органов грудной клетки;
 - б) УЗИ печени и забрюшинного пространства;
 - в) КТ забрюшинного пространства;
 - г) экскреторной урографии и лимфографии;
 - д) выявления человеческого ХГ.
60. Важный метод оценки эффективности лечения больных семиномой:
- а) уровень АФП;
 - б) УЗИ;
 - в) уровень ХГ;
 - г) определение ЛДГ;
 - д) верно все перечисленное.
61. При семиноме T1–2N0M0 на первом этапе проводят:
- а) орхиэктомию + операцию Дюкена;
 - б) ХТ, затем операцию;
 - в) орхифуниколоэктомию, затем ПХТ;
 - г) ЛТ;
 - д) операцию Шевассю.
62. При семиноме T3NхM0 показаны следующие виды лечения:
- а) дооперационная ХТ и ЛТ;
 - б) послеоперационная ЛТ;
 - в) орхиэктомию;
 - г) операция Шевассю;
 - д) орхиэктомию, ПХТ и ЛТ.
63. При тератобластоме яичка T2NхM0 показаны:
- а) послеоперационная ПХТ;
 - б) орхиэктомию + послеоперационная ЛТ;
 - в) орхиэктомию + ПХТ + операция Шевассю;
 - г) орхиэктомию + ПХТ + ЛТ.
64. РПЧ у мужчин в РФ наблюдают примерно:
- а) в 0,2% всех случаев рака;
 - б) 0,5–1,5% всех случаев рака;
 - в) 5% всех случаев рака;
 - г) 10% всех случаев рака;
 - д) 20% всех случаев рака.

65. Предраковыми заболеваниями полового члена следует считать:
- невирусные папилломы;
 - лейкоплакию;
 - кожный рог;
 - эритроплазию Кейра;
 - все перечисленные.
66. Возникновение РПЧ преимущественно ассоциировано:
- с хроническим уретритом трихомонадной этиологии;
 - с применением противозачаточных средств;
 - с хроническими воспалениями (баланит, баланопостит, фимоз);
 - с папилломавирусом;
 - верно в и г.
67. К РПЧ относят следующие гистологические формы:
- ангиосаркома;
 - плоскоклеточный неороговевающий рак;
 - плоскоклеточный ороговевающий рак;
 - гонадобластома;
 - верно б и в.
68. При РПЧ зоной первичного регионарного метастазирования являются лимфатические узлы:
- забрюшинные;
 - пахово-подвздошные;
 - тазовые;
 - медиастинальные;
 - подмышечные.
69. При РПЧ T2–3N1M0 применяют:
- ХТ + ампутацию полового члена;
 - ЛТ + операцию Шевассю;
 - ампутацию полового члена + операцию Дюкена;
 - операцию Шевассю;
 - операцию Дюкена.
70. При РПЧ с вовлечением мошонки (T4NxM0) показано:
- симптоматическое лечение;
 - ЛТ + ХТ;
 - эмаскуляция (удаление мошонки и полового члена);
 - операция Дюкена + ХТ;
 - операция Шевассю, ампутация полового члена, ХТ.

71. Стойкое излечение при РПЧ в стадии T1N0M0 достигают:
- а) в 10% случаев;
 - б) 30% случаев;
 - в) 50% случаев;
 - г) 80% случаев;
 - д) 100% случаев.

ВАРИАНТ Д

Выберите один правильный ответ.

1. В понятие «деонтология в онкологии» входит:
 - а) установление доверительных отношений с больным, его родственниками;
 - б) должное своевременное обследование;
 - в) обеспечение должным лечением;
 - г) решение вопроса о достоверности и мере полноты предоставляемой пациенту информации о его заболевании;
 - д) все перечисленное.
2. Лечащему врачу следует обращаться к больному:
 - а) по фамилии;
 - б) «больной»;
 - в) по имени;
 - г) по имени и отчеству;
 - д) «больной», имя и отчество.
3. На общем обходе врач, докладывая о больном, произносит:
 - а) «больной и Ф.И.О.»;
 - б) Ф.И.О.;
 - в) имя и отчество;
 - г) только фамилию;
 - д) верно а и в.
4. При отказе больного от необходимого лечения или операции лечащий врач обязан:
 - а) оперировать больного без его согласия, но при согласии родственников;
 - б) продолжить настойчиво убеждать пациента в необходимости лечения;
 - в) созвать консилиум и найти индивидуальное решение;
 - г) выписать пациента;
 - д) поставить больного в известность об опасности его заболевания.

5. О назначаемых химиопрепаратах, лучевых и других воздействиях онкологическому больному следует сообщить:

- а) всю информацию в форме, соответствующей уровню его образования;
- б) информацию, полезную для его выздоровления, сведения о возможных побочных действиях;
- в) сведения о механизме их лечебного действия;
- г) верно б и в;
- д) больной не должен ничего знать.

6. Профессиональное обсуждение онкологического больного в палате во время обхода допустимо:

- а) в простейших ситуациях;
- б) когда необходимо склонить больного к операции или другому лечению, щадя его психику;
- в) когда необходимо подчеркнуть эффективность лечения;
- г) недопустимо в тяжелых случаях опухолевых заболеваний;
- д) во всех перечисленных случаях.

7. Информировать родственников больного о результатах выполненной операции должен прежде всего:

- а) оперировавший онколог;
- б) лечащий врач;
- в) палатная медицинская сестра;
- г) любой медицинский работник, присутствовавший на операции;
- д) заведующий отделением.

8. Спустя 2 года после проведенного радикального лечения больного со злокачественной опухолью следует осматривать:

- а) 1 раз в мес;
- б) 1 раз в квартал;
- в) 1 раз в полугодие;
- г) 1 раз в год;
- д) 1 раз в 2 года.

9. Пороговая доза, достаточная для развития острой лучевой болезни, составляет более:

- а) 0,5 Гр;
- б) 1 Гр;
- в) 1,5 Гр;
- г) 2 Гр;
- д) 3 Гр.

10. Предельно допустимая доза ионизирующего воздействия на тело человека в течение года составляет не более:

- а) 0,1 бэр;
- б) 0,5 бэр;
- в) 1,0 бэр;
- г) 1,5 бэр;
- д) 5,0 бэр.

11. Предельно допустимая доза ионизирующего воздействия на человека в течение жизни составляет не более:

- а) 5,0 бэр;
- б) 10,0 бэр;
- в) 0,25 бэр;
- г) 35,0 бэр;
- д) 50,0 бэр.

12. При развитии острой лучевой болезни в первую очередь в крови уменьшается содержание:

- а) лейкоцитов;
- б) нейтрофилов;
- в) лимфоцитов;
- г) эритроцитов;
- д) тромбоцитов.

13. Единица радиоактивности вещества в единицу времени:

- а) рентген;
- б) грей;
- в) рад;
- г) беккерель;
- д) зиверт.

14. Международная единица (СИ) поглощенной дозы ионизирующего излучения:

- а) рентген;
- б) кюри;
- в) рад;
- г) грей;
- д) зиверт.

15. К «малым дозам» ионизирующего излучения относят дозы, не вызывающие:

- а) острую лучевую болезнь;
- б) хромосомные заболевания;
- в) хроническую лучевую болезнь;

- г) специфические изменения в отдельном организме;
 - д) статистически достоверные изменения здоровья в определенной популяции.
16. Для предупреждения облучения плода в первые сроки беременности необходимо:
- а) проводить рентгенологические исследования в первые 10 дней менструального цикла;
 - б) проводить рентгенологические исследования во второй половине цикла;
 - в) перед исследованием направлять женщину в смотровой кабинет;
 - г) не проводить рентгенологические исследования в детородном возрасте.
17. Опасность, которую может представлять больной после гамма-облучения для окружающих и персонала:
- а) индуцированное тормозное излучение в костной ткани;
 - б) больной выделяет с мочой радионуклиды;
 - в) синтетическая одежда больного, подвергнутая ионизирующему воздействию;
 - г) тело больного, сохраняющее гамма-излучение;
 - д) опасность отсутствует.
18. Наибольший вклад в синергизм факторов риска развития злокачественных опухолей в зоне воздействия «малых доз» облучения вносит:
- а) употребление алкоголя;
 - б) табакокурение;
 - в) употребление овощей, выращиваемых в этой зоне;
 - г) употребление мяса местного производства;
 - д) верно а и г.
19. У лиц, находившихся в зонах аварий на атомных объектах, в первое десятилетие чаще всего развивается рак:
- а) ЩЖ;
 - б) кожи;
 - в) МЖ;
 - г) легких;
 - д) репродуктивных органов.
20. По объему кровоснабжения среди перечисленных органов первое место занимает:
- а) МЖ;
 - б) поджелудочная железа;

- в) ЩЖ;
 - г) предстательная железа;
 - д) надпочечники.
21. К лимфатическим узлам небных миндалин первого этапа не относятся:
- а) заглочочные;
 - б) верхние глубокие шейные;
 - в) узлы переднего средостения;
 - г) лимфатические узлы по ходу добавочного нерва;
 - д) передние ушные.
22. Глубокие лимфатические коллекторы ЩЖ:
- а) предгортанные и паратрахеальные лимфатические узлы;
 - б) верхние яремные лимфатические узлы;
 - в) средние яремные лимфатические узлы;
 - г) нижние яремные лимфатические узлы;
 - д) верно б, в, г.
23. Кальцитонин полипептидной природы в ЩЖ продуцируют:
- а) А-клетки;
 - б) В-клетки;
 - в) С-клетки;
 - г) верно а и б;
 - д) верно а, б, в.
24. Из А- и В-клеток ЩЖ развивается:
- а) папиллярная карцинома;
 - б) фолликулярная карцинома;
 - в) недифференцированный рак;
 - г) медулярный рак;
 - д) верно а, б, в.
25. Из С-клеток ЩЖ может возникать:
- а) анапластическая форма рака;
 - б) плоскоклеточный рак;
 - в) фолликулярный рак;
 - г) папиллярный рак;
 - д) медулярный рак.
26. К опухолям АПУД [*amine precursor uptake and decarboxylation* ([APUD)] *cells*]-системы относят:
- а) хемодектому;
 - б) карциноид;
 - в) медулярный РЩЖ;

- г) фолликулярный рак;
 - д) параганглиому.
27. РЩЖ среди всех видов рака составляет в среднем:
- а) не более 2%;
 - б) 3–4%;
 - в) 5–6%;
 - г) 7–10%;
 - д) более 10%.
28. Для РЩЖ характерны пики заболеваемости:
- а) в 7–20 лет;
 - б) в 21–30 лет;
 - в) в 40–65 лет;
 - г) верно а и в;
 - д) верно б и в.
29. Более 60% всех случаев РЩЖ составляет:
- а) папиллярный;
 - б) фолликулярный;
 - в) недифференцированный;
 - г) плоскоклеточный;
 - д) медулярный.
30. Папиллярная форма РЩЖ нередко имеет мультицентричный рост, в том числе в противоположной доле:
- а) до 10%;
 - б) до 20%;
 - в) до 30%;
 - г) до 40%;
 - д) более 50%.
31. Дифференцированные формы РЩЖ преимущественно распространяются:
- а) по лимфатическим путям;
 - б) гематогенно;
 - в) по фасциально-футлярным структурам;
 - г) по протяжению.
32. К благоприятным прогностическим факторам при РЩЖ относят:
- а) возраст до 40 лет, женский пол и папиллярный рак;
 - б) возраст после 45 лет у мужчин;
 - в) отсутствие прорастания капсулы и величина опухоли до 4 см;
 - г) верно а и в;
 - д) верно б и в.

33. Ведущий опорный симптом РЩЖ:
- а) болевые ощущения в области шеи;
 - б) факт наличия очагового образования ЩЖ, ее деформация или увеличение лимфатических узлов;
 - в) изменение голоса;
 - г) дисгормональные нарушения;
 - д) нарушение функций соседних органов.
34. К группе высокого риска развития РЩЖ относят:
- а) мужчин, имеющих узловой зоб;
 - б) лиц, подвергнутых ионизирующему воздействию в детском возрасте;
 - в) лиц, имеющих увеличение ЩЖ и проживающих в эндемичной зоне;
 - г) верно а и б;
 - д) верно все перечисленное.
35. Наиболее информативный метод дифференциальной диагностики твердых узелков и кистозных образований ЩЖ:
- а) пальпация;
 - б) ультразвунография;
 - в) сканирование с ^{131}J ;
 - г) рентгенография шеи;
 - д) верно в и г.
36. Природа нодулярных образований ЩЖ и увеличенных лимфатических узлов шеи на дооперационном этапе достоверно может быть установлена путем:
- а) сканирования с ^{131}J и радиоиндикации с ^{32}P ;
 - б) пункционной биопсии;
 - в) эксцизионной биопсии лимфатических узлов;
 - г) определения уровня кальцитонина;
 - д) верно б, в и г.
37. С учетом кровоснабжения ЩЖ взятие материала на цитологическое исследование выполняют:
- а) тонкой иглой;
 - б) иглой Кассирского;
 - в) без усиленной аспирации для снижения разбавления пунктата кровью;
 - г) верно а и в;
 - д) верно б и в.

38. Больная, 38 лет, поступила в клинику с жалобами на слабость, периодически появляющуюся диареею и увеличение лимфатических узлов в левой надключичной области. В анамнезе: мать умерла от «зоба», страдала гипертонической болезнью. При пальпации изменений в ЩЖ не выявлено. При УЗИ в правой доле ЩЖ определен опухолевый узелок повышенной эхогенности диаметром до 0,8 см. В левом надпочечнике зафиксированы очаговые изменения. Наиболее вероятный диагноз:

- а) лимфаденит + аденоматозный зоб;
- б) внелегочный туберкулез;
- в) карцинома ЩЖ с метастазом в надпочечник;
- г) фолликулярная карцинома;
- д) медуллярная карцинома + феохромоцитома.

39. Необходимые методы уточняющей диагностики в данном случае:

- а) пункционная или эксцизионная биопсия лимфатических узлов;
- б) сканирование с ^{131}J или с ^{99}Tc ;
- в) определение уровня кальцитонина;
- г) все перечисленные;
- д) верно а и в.

40. Риск развития РЩЖ наиболее высок при наличии:

- а) одиночного «холодного» узла (не поглощающего ^{131}J);
- б) фолликулярной аденомы;
- в) тиреоидита Хашимото;
- г) иреоидита Де Кервена;
- д) зоба Риделя.

41. При установлении у больной медуллярного рака и феохромоцитомы вначале выполняют:

- а) операцию по поводу феохромоцитомы;
- б) операцию на ЩЖ;
- в) операцию Крайля;
- г) субтотальную резекцию ЩЖ + шейно-футлярную резекцию лимфатических узлов;
- д) ЛТ.

42. Распространенность РЩЖ при величине солитарной опухоли до 1 см и наличии единичных метастазов в лимфатические узлы оценивают как:

- а) T0N1M1;
- б) T1aN1M0;
- в) T1bN1M0;

- г) T2aN1M0;
- д) T2bN2M1.

43. Мультицентричный РЩЖ при величине опухоли до 4 см в наибольшем измерении в пределах железы и наличии единичных метастазов в лимфатические узлы обозначают как:

- а) T2aN0M0;
- б) T2bN1M0;
- в) T3aN1M0;
- г) T3bN1M0;
- д) T4bN1M0.

44. При папиллярных и фолликулярных формах РЩЖ Ia и IIa стадий показана:

- а) гемитиреоидэктомия;
- б) гемитиреоидэктомия с перешейком + ЛТ;
- в) субтотальная тиреоидэктомия с ревизией лимфатических узлов;
- г) субтотальная тиреоидэктомия + ЛТ на зоны регионарного метастазирования;
- д) тиреоидэктомия с фасциально-фулярным иссечением клетчатки шеи.

45. Изменение силы и тембра голоса после выполнения операции, как правило, связано с повреждением:

- а) наружной ветви верхнего гортанного нерва;
- б) внутренней ветви верхнего гортанного нерва;
- в) возвратного гортанного нерва;
- г) подъязычного нерва;
- д) верно в и г.

46. Независимо от объема выполненной операции при РЩЖ необходима длительная:

- а) ПХТ;
- б) ЛТ;
- в) радиоiodтерапия (^{131}J);
- г) ПХТ + ЛТ;
- д) терапия тироксином.

47. Наиболее частая локализация РК:

- а) лицо;
- б) кисти рук;
- в) стопы;
- г) туловище;
- д) конечности.

48. Развитие РК преимущественно связано:
- а) с вредным воздействием продуктов переработки нефти;
 - б) с вредным воздействием продуктов переработки каменного угля;
 - в) с вредным воздействием красителей;
 - г) с солнечной инсоляцией;
 - д) с папилломавирусом.
49. Для РК характерны все перечисленные признаки, кроме:
- а) постепенного прогрессирувания;
 - б) появления углубления в центре бляшковидного образования;
 - в) отсутствия эффекта от лечения язвы более 3 нед;
 - г) возвышающегося валика вокруг язвы;
 - д) сферической папулы, появившейся 1 нед назад.
50. Наиболее радиорезистентная опухоль:
- а) базалиома;
 - б) плоскоклеточный ороговевающий рак;
 - в) плоскоклеточный неороговевающий рак;
 - г) меланома;
 - д) рак придатков кожи.
51. Наиболее агрессивной опухолью человека считают:
- а) базалиому;
 - б) меланому;
 - в) саркоидоз Бека;
 - г) плоскоклеточный рак;
 - д) болезнь Ходжкина.
52. Доброкачественная опухоль без риска малигнизации:
- а) лентигомеланома;
 - б) меланоз Дюбрейля;
 - в) невус внутридермальный;
 - г) лентигинозная дисплазия;
 - д) пограничный невус.
53. Пятна лентигинозной меланоцитарной дисплазии преимущественно локализируются:
- а) на верхних конечностях;
 - б) на нижних конечностях;
 - в) на лице;
 - г) на туловище;
 - д) нет характерной локализации.

54. Женщина, 40 лет, обратилась к врачу по поводу появившегося без видимой причины темноватого пятна по типу «сухого панариция» в области ногтевого ложа I пальца стопы. Наиболее оправданной начальной тактикой будет:

- а) удаление ногтевой пластинки с биопсией;
- б) физиопроцедуры;
- в) ЛТ;
- г) ХТ;
- д) ничего из перечисленного.

55. Поставлен диагноз меланомы (II по Кларку). Адекватной терапией в данном случае будет:

- а) резекция ногтевой фаланги;
- б) экзартикуляция I пальца;
- в) экзартикуляция I пальца с операцией Дюкена при поражении лимфатических узлов;
- г) ампутация стопы с удалением неизмененных лимфатических узлов;
- д) ампутация голени с иссечением лимфатических узлов.

56. Ранними микроскопическими признаками малигнизации пигментного невуса являются все перечисленные, кроме:

- а) появления бляшковидного основания на фоне пятна;
- б) исчезновения «кожного рисунка»;
- в) однородной темной окраски;
- г) изменения окраски невуса;
- д) появления розоватого отечного венчика вокруг пятна.

57. Расшифровать недостающий симптом малигнизации пигментного невуса согласно аббревиатуре «АБСД»:

- а) А (асимметрия) — асимметричное изменение формы;
- б) Б (бордюр, край) — изменение края;
- в) С (□□□□□) — изменение □□□□□;
- г) Д — изменение (диаметра) величины.

58. При опухолевидных инфильтратах мягких тканей, подозрительных на злокачественность, в первую очередь следует выполнить:

- а) энуклеацию опухоли;
- б) эксцизионную экспресс-биопсию;
- в) инцизионную экспресс-биопсию;
- г) плановую инцизионную биопсию;
- д) пункционную биопсию.

59. К числу обязательных методов уточняющей диагностики злокачественных опухолей мягких тканей следует отнести:

- а) рентгенографию мягких тканей и костей зоны локализации;
- б) рентгеноскопию грудной клетки;
- в) рентгенографию грудной клетки;
- г) верно а и б;
- д) верно а и в.

60. Иссечение злокачественных опухолей мягких тканей «en bloc» включает:

- а) рубец биопсии и ткани по ходу ее выполнения;
- б) все вовлеченные мышцы и структуры;
- в) ткани в пределах подлежащей фасции;
- г) ткани с подлежащей фасцией;
- д) верно а, б и г.

61. Ампутацию при злокачественных опухолях мягких тканей выполняют, если:

- а) иссечение в достаточном объеме приведет к функциональной непригодности конечности;
- б) реабилитационные мероприятия не могут улучшить ее функцию;
- в) малоэффективны другие методы лечения;
- г) вовлечена подлежащая кость;
- д) верно все перечисленное.

62. Для болезни Реклингхаузена характерны:

- а) невринома;
- б) одиночная нейрофиброма;
- в) шваннома;
- г) множественный нейрофиброматоз;
- д) ганглионеврома.

63. Наиболее часто встречаемая злокачественная опухоль:

- а) саркома Юинга;
- б) остеогенная саркома;
- в) ретикулосаркома;
- г) хондросаркома;
- д) гигантоклеточная опухоль.

64. В подростковом возрасте чаще встречаются:

- а) саркому Юинга;
- б) остеогенную саркому;
- в) ретикулосаркому;

- г) хондросаркому;
 - д) верно а и б.
65. Наиболее характерная локализация остеогенных сарком:
- а) метафиз трубчатых костей;
 - б) эпифиз трубчатых костей;
 - в) костномозговой канал;
 - г) кости таза, плечевого пояса;
 - д) верно а и в.
66. Наиболее характерная локализация саркомы Юинга:
- а) метафиз трубчатых костей;
 - б) эпифиз трубчатых костей;
 - в) костномозговой канал;
 - г) кости таза, плечевого пояса;
 - д) верно а и в.
67. Наиболее характерная локализация гигантоклеточной опухоли:
- а) метафиз трубчатых костей;
 - б) эпифиз трубчатых костей;
 - в) костномозговой канал;
 - г) кости таза, плечевого пояса;
 - д) верно а и б.
68. Наиболее характерная локализация хондросаркомы:
- а) метафиз трубчатых костей;
 - б) эпифиз трубчатых костей;
 - в) костномозговой канал;
 - г) кости таза, плечевого пояса;
 - д) верно а и в.
69. Наиболее частая локализация гигантоклеточной опухоли:
- а) бедро, берцовые кости;
 - б) диафиз длинных трубчатых костей;
 - в) мелкие трубчатые кости;
 - г) плоские кости черепа;
 - д) кости коленного сустава.
70. Наиболее частая локализация остеогенной саркомы:
- а) кости плечевого пояса;
 - б) диафиз длинных трубчатых костей;
 - в) мелкие трубчатые кости;
 - г) плоские кости черепа;
 - д) кости коленного сустава.

71. Наиболее частая локализация саркомы Юинга:
- а) бедро, берцовые кости;
 - б) диафиз длинных трубчатых костей;
 - в) мелкие трубчатые кости;
 - г) плоские кости черепа;
 - д) кости коленного сустава.
72. Наиболее частая локализация ретикулосаркомы:
- а) бедро, берцовые кости;
 - б) диафиз длинных трубчатых костей;
 - в) мелкие трубчатые кости;
 - г) плоские кости черепа;
 - д) кости коленного сустава.
73. Наиболее частая локализация остеомы:
- а) бедро, берцовые кости;
 - б) диафиз длинных трубчатых костей;
 - в) мелкие трубчатые кости;
 - г) плоские кости черепа;
 - д) кости коленного сустава.
74. Наиболее частая локализация миеломной болезни:
- а) бедро, берцовые кости;
 - б) диафиз длинных трубчатых костей;
 - в) мелкие трубчатые кости;
 - г) плоские кости черепа;
 - д) кости коленного сустава.
75. Наиболее характерный рентгенологический признак остеогенной саркомы:
- а) козырек Кодмена;
 - б) вздутие кости, ячеистость структуры, отсутствие периостальных наслоений;
 - в) расширение костномозгового канала;
 - г) костные спикулы, костный дефект с изъеденными краями;
 - д) верно а и г.
76. Наиболее характерный рентгенологический признак саркомы Юинга:
- а) козырек Кодмена;
 - б) вздутие кости, ячеистость структуры, отсутствие периостальных наслоений;
 - в) расширение костномозгового канала;
 - г) костные спикулы, костный дефект с изъеденными краями;
 - д) верно а и г.

77. Наиболее характерный рентгенологический признак гигантоклеточной опухоли:
- а) козырек Кодмена;
 - б) вздутие кости, ячеистость структуры, отсутствие периостальных наслоений;
 - в) расширение костномозгового канала;
 - г) костные спикюлы, костный дефект с изъеденными краями;
 - д) верно а и г.
78. Наиболее злокачественная опухоль костей:
- а) хондромиксосаркома;
 - б) остеобластокластома;
 - в) фибросаркома;
 - г) саркома Юинга и остеогенная саркома;
 - д) хондросаркома.
79. Опухоль, наиболее чувствительная к ХТ и ЛТ:
- а) остеогенная саркома;
 - б) саркома Юинга;
 - в) хондросаркома;
 - г) ретикулосаркома;
 - д) верно б и г.
80. Основным методом лечения остеогенной саркомы:
- а) ХТ;
 - б) ЛТ;
 - в) хирургическое лечение;
 - г) верно а и б;
 - д) верно а, б и в.

ВАРИАНТ Е

Выберите один правильный ответ.

1. Вторичная профилактика рака предусматривает:
 - а) устранение химических канцерогенов;
 - б) профилактику инфицирования онкогенными вирусами;
 - в) отказ от курения;
 - г) выявление и лечение предраковых заболеваний;
 - д) выявление ранних форм рака.
2. Первое место среди факторов, вносящих вклад в развитие рака, занимает:
 - а) курение;
 - б) неправильное питание;

- в) метаболиты репродуктивных органов;
 - г) алкоголь;
 - д) инсоляция.
3. Наиболее распространенные в природе канцерогены:
- а) 2-нафтамин;
 - б) тяжелые металлы, металлоиды;
 - в) радионуклиды;
 - г) нитриты, нитраты;
 - д) бензпирен.
4. Сигареты с ментолом:
- а) позволяют снизить риск развития рака полости рта;
 - б) позволяют снизить риск развития рака легких;
 - в) нейтрализуют канцерогены табачной смолы;
 - г) создают лишь «холодок» и уменьшают никотиновый запах;
 - д) позволяют снизить риск развития рака для окружающих.
5. Компоненты табачной смолы, способствующие ее глубокому проникновению почти во все органы и ткани:
- а) эфирные масла;
 - б) коканцерогены;
 - в) радионуклиды;
 - г) бензпирен;
 - д) формальдегиды.
6. В последнее время нарастающую угрозу представляют:
- а) полихлорвинилы и диоксины;
 - б) полициклические ароматические углеводороды (бензпирен);
 - в) ароматические аминсоединения;
 - г) инсектициды, пестициды;
 - д) афлатоксины.
7. Онкогенный вирус, ассоциированный с РШМ и РПЧ:
- а) ретровирус HTLV-1;
 - б) HBV;
 - в) HPV;
 - г) EBV;
 - д) вирус гепатита С (HCV).
8. В общей структуре онкологической заболеваемости населения РФ первое место занимает рак:
- а) пищевода;
 - б) желудка;
 - в) МЖ;

- г) ШЖ;
- д) легкого.

9. Третье место по распространенности среди населения РФ занимают злокачественные опухоли:

- а) легкого;
- б) желудка;
- в) кожи;
- г) толстой кишки;
- д) лимфатической и кроветворной ткани.

10. Скрининговые исследования на выявление рака целесообразно начинать в возрастной группе:

- а) 15–24 лет;
- б) 25–34 лет;
- в) 35–44 лет;
- г) 45–54 лет;
- д) 55–64 лет.

11. Эффективность лечения ранних форм рака достигает:

- а) 80–100%;
- б) 60–80%;
- в) 40–60%;
- г) 20–40%;
- д) 0–20%.

12. Для РЛ наименее характерна следующая особенность:

- а) высокая степень корреляции с табакокурением;
- б) развитие РЛ в связи с воздействием табачной смолы доказано в экспериментах на животных;
- в) темпы ежегодного прироста частоты РЛ у женщин выше, чем у мужчин;
- г) прирост частоты рака выше у мужчин;
- д) период между началом заболевания и появлением симптомов в среднем составляет 3 года.

13. Частота опухолей легкого и плевры выше среди лиц, подвергшихся воздействию всех перечисленных токсичных веществ, кроме:

- а) хрома;
- б) асбеста;
- в) хлорметилового эфира;
- г) отрицательно заряженных ионов;
- д) радона.

14. Язычковые сегменты левого легкого гомологичны в правом легком:
- а) в верхней доле;
 - б) в средней доле;
 - в) в нижней доле;
 - г) верно б и в;
 - д) нет гомологий.
15. Укажите неправильное утверждение:
- а) легочные артерии несут богатую кислородом кровь;
 - б) легочные вены несут оксигенированную кровь;
 - в) бронхиальные артерии отходят от аорты и межреберных сосудов;
 - г) в легких нет истинных бронхиальных вен.
16. Подбифуркационные лимфатические узлы дренируют лимфу преимущественно:
- а) в правые паратрахеальные лимфатические узлы;
 - б) в задние висцеральные лимфатические узлы;
 - в) в левые паратрахеальные лимфатические узлы;
 - г) верно а и в;
 - д) верно а, б и в.
17. Для центрального РЛ не типично:
- а) одышка;
 - б) кашель — сухой, с мокротой;
 - в) кровохарканье;
 - г) изменение голоса, охриплость;
 - д) боли в плече.
18. Изменение голоса при РЛ чаще всего свидетельствует о вовлечении в опухолевый процесс:
- а) голосовых связок;
 - б) стенки гортани;
 - в) диафрагмального нерва;
 - г) возвратного нерва;
 - д) симпатического нерва.
19. Синдром Горнера характерен:
- а) для опухоли средостения;
 - б) рака верхушки легкого;
 - в) рака средней доли правого легкого;
 - г) рака пищевода;
 - д) медиастинальной формы РЛ.

20. Синдром Кушинга и патологическая секреция антидиуретического гормона, сопровождаемые гипонатриемией и нарушением сознания, чаще наблюдают при РЛ с гистотипом:
- а) плоскоклеточным с ороговением;
 - б) плоскоклеточным без ороговения;
 - в) при всех формах метастатического рака;
 - г) низкодифференцированным;
 - д) только с альвеолярным.
21. Псевдогиперпаратиреозидоз, сопровождаемый гиперкальциемией, может быть:
- а) при плоскоклеточном раке;
 - б) при аденокарциноме;
 - в) при низкодифференцированном раке;
 - г) при метастатическом поражении костей;
 - д) верно в и г.
22. Для РЛ характерны все перечисленные гормональные проявления, кроме:
- а) гипогликемии;
 - б) карциноидного синдрома;
 - в) гинекомастии;
 - г) узлового зоба;
 - д) синдрома Кушинга.
23. Наименее характерный рентгенологический признак для периферической злокачественной опухоли легкого:
- а) плотное гомогенное затемнение;
 - б) наличие просветления, полости;
 - в) нечеткие лучистые границы;
 - г) выраженная кальцификация;
 - д) округлая или неправильно округлая форма.
24. Наиболее часто встречаемый гистотип РЛ:
- а) плоскоклеточный;
 - б) недифференцированный крупноклеточный;
 - в) недифференцированный овсяно-клеточный;
 - г) аденокарцинома;
 - д) альвеолярная (бронхиолярная) карцинома.
25. Необходимое мероприятие при отрицательных результатах туберкулиновых проб, бронхоскопии, медиастиноскопии и наличии тенеобразования в прикорневой зоне:
- а) трансторакальная пункционная биопсия;
 - б) торакотомия с биопсией;

- в) наблюдение с контрольной рентгенографией;
- г) назначение противотуберкулезного лечения *ex juvantibus*;
- д) ЛТ.

26. У мужчины, 53 лет, страдающего хроническим кашлем, на рентгенограмме грудной клетки обнаружено солитарное образование диаметром 2 см в верхней доле правого легкого с четкими контурами, напоминающее монету (6 мес назад при флюорографии его не определили). Данное образование следует дифференцировать:

- а) от периферической формы РЛ;
- б) метастатической опухоли;
- в) туберкулемы;
- г) гамартомы;
- д) верно а, б и в.

27. Одиночный метастаз в легкие чаще развивается из опухоли:

- а) толстой и прямой кишки;
- б) почки;
- в) предстательной железы;
- г) кожи;
- д) МЖ.

28. Стойкое излечение при одиночном метастазе может быть достигнуто:

- а) ЛТ;
- б) ХТ;
- в) хирургическим путем;
- г) верно б и в;
- д) прогноз неблагоприятный.

29. В больницу доставлен мужчина, 50 лет, курильщик, с установленным диагнозом рака верхней доли правого легкого. При осмотре выявлены выраженный отек, синюшный цвет лица и верхних конечностей. Жалуется на головную боль и одышку. Состояние больного обусловлено:

- а) ателектазом верхней доли;
- б) метастазами в лимфатические узлы шеи;
- в) синдромом сдавления верхней полой вены;
- г) тромбозом легочных вен;
- д) прорастанием плечевого сплетения и плевритом.

30. Наиболее адекватный метод лечения в данном случае:

- а) пульмонэктомия;
- б) удаление тромба из вены;

- в) дренирование плевральной полости;
- г) перикардоцентез;
- д) диуретики, кортикостероиды и немедленная ЛТ или ХТ.

31. Мужчина, 54 года, доставлен в больницу с кашлем и кровохарканьем. Постельный режим и назначение кодеина помогли остановить кровотечение. В данной ситуации в первую очередь следует выполнить:

- а) бронхографию;
- б) интубацию трахеи и вспомогательную вентиляцию;
- в) прескаленную биопсию лимфатических узлов;
- г) бронхоскопию;
- д) торакотомию.

32. Абсолютное противопоказание для резекции при РЛ:

- а) вовлечение перикарда;
- б) паралич диафрагмального нерва;
- в) увеличенные лимфатические узлы средостения;
- г) кальцификация опухоли;
- д) мелкоклеточный (овсяно-клеточный) недифференцированный рак.

33. Мужчина, 62 года, жалуется на боли в верхней конечности, иррадиирующие в IV–V пальцы. При обследовании отмечены опущение верхнего века и сужение зрачка. Состояние больного может быть обусловлено:

- а) субдуральной гематомой;
- б) синдромом передней лестничной мышцы;
- в) шейным остеохондрозом;
- г) опухолью Панкоста;
- д) стенокардией.

34. Периферическая опухоль, имеющая склонность к мультицентричному росту и относительно позднему метастазированию:

- а) плоскоклеточный рак;
- б) аденома бронха;
- в) аденокарцинома;
- г) овсяно-клеточный рак;
- д) бронхиолярный (альвеолярный) рак.

35. Наиболее часто встречаемая первичная опухоль легкого:

- а) плоскоклеточный рак;
- б) аденома бронха;
- в) аденокарцинома;
- г) овсяно-клеточный рак;
- д) бронхиолярный (альвеолярный) рак.

36. Неоперативным путем всегда лечат:
- плоскоклеточный рак;
 - аденому бронха;
 - аденокарциному;
 - овсяно-клеточный рак;
 - бронхиолярный (альвеолярный) рак.
37. Медленно растущее образование, подлежащее только хирургическому лечению, — это:
- плоскоклеточный рак;
 - аденома бронха;
 - аденокарцинома;
 - овсяно-клеточный рак;
 - бронхиолярный (альвеолярный) рак.
38. Укажите неправильное утверждение:
- расстояние от верхних резцов до входа в пищевод — 15–20 см;
 - расстояние от верхних резцов до нижней легочной вены — 25 см;
 - расстояние от верхних резцов до дуги аорты — 20–25 см;
 - расстояние от верхних резцов до пищеводно-желудочного соустья — 40–45 см;
 - неверно а и б.
39. Раннее распространение опухоли пищевода на средостение и неостоятельность анастомозов связаны:
- с тонким слоем слизистой оболочки;
 - с отсутствием подслизистого слоя;
 - со слабой васкуляризацией;
 - с отсутствием серозного покрова;
 - верно в и г.
40. Особенность, не характерная для эпидемиологии рака пищевода:
- женщины болеют чаще, чем мужчины;
 - частота рака выше в возрастной группе 50–60 лет;
 - частота рака выше среди коренных жителей Средней Азии;
 - частота рака выше среди коренных жителей Севера;
 - частота плоскоклеточного рака выше, чем частота железистого.
41. Сигнальное (опорное) клиническое проявление, позволяющее заподозрить рак пищевода:
- нарушение функций пищевода — дисфагия;
 - патологические выделения — гиперсаливация;
 - болевые ощущения при прохождении пищевого комка;

- г) акрокератоз Базекса;
д) все перечисленное.
42. У женщины, 65 лет, развилась очаговая десквамация кожного эпителия мочек уха и ладоней, спустя 1 мес появилась дисфагия, постепенно прогрессирующая. Наиболее вероятный диагноз:
- а) акрокератоз Базекса;
б) рак пищевода;
в) ахалазия;
г) дивертикул;
д) кардиоспазм.
43. «Ранние формы» рака пищевода целесообразно выявлять путем:
- а) рентгенологического исследования с густым раствором бария;
б) эзофагоскопии с браш-биопсией;
в) дыхательной полирентгенографии пищевода;
г) бронхоскопии с витальными красителями;
д) эксфолиативной цитодиагностики щеточкой;
е) верно б, г и д;
ж) верно а, б и д.
44. При стенозе рака пищевода распространенность процесса целесообразно оценивать путем:
- а) рентгенологического исследования с густым раствором бария;
б) рентгенологического исследования с жидким раствором бария;
в) дыхательной полирентгенографии пищевода;
г) бронхоскопии;
д) верно б и в;
е) эксфолиативной цитодиагностики щеточкой;
ж) эзофагоскопии с браш-биопсией.
45. Подвижность пищевода оценивают путем проведения:
- а) рентгенологического исследования с густым раствором бария;
б) рентгенологического исследования с жидким раствором бария;
в) дыхательной полирентгенографии пищевода;
г) бронхоскопии;
д) верно б и г;
е) эксфолиативной цитодиагностики щеточкой.
46. Исключить трахеозофагеальный свищ можно путем:
- а) рентгенологического исследования с густым раствором бария;
б) рентгенологического исследования с жидким раствором бария;
в) дыхательной полирентгенографии пищевода;
г) бронхоскопии;
д) верно б и г.

47. Морфологическая верификация состояния слизистой оболочки пищевода может быть осуществлена путем:
- а) рентгенологического исследования;
 - б) дыхательной полирентгенографии пищевода;
 - в) эксфолиативной цитодиагностики щеточкой;
 - г) эзофагоскопии с браш-биопсией;
 - д) верно в и г.
48. Оптимальный метод лечения аденокарциномы дистальной части пищевода и кардии:
- а) ЛТ;
 - б) ПХТ;
 - в) еюностомия;
 - г) проксимальная субтотальная резекция желудка и нижней трети пищевода;
 - д) реканализация пластиковой трубкой.
49. Укажите неверное утверждение:
- а) частота встречаемости рака желудка уменьшается в большинстве стран;
 - б) частота встречаемости рака желудка среди женщин в Новгородской области — одна из самых высоких в РФ;
 - в) во всех странах мужчины заболевают раком желудка чаще женщин;
 - г) риск рака желудка выше у лиц с пониженным уровнем соляной кислоты;
 - д) риск рака желудка повышен у лиц, имеющих А(II) группу крови.
50. Основные рекомендации по первичной профилактике рака желудка включают:
- а) снижение потребления соленых и копченых продуктов;
 - б) принятие пищи не спеша;
 - в) увеличение потребления зеленых овощей и фруктов;
 - г) отказ от крепких спиртных напитков или хотя бы запивание их содовой или минеральной водой;
 - д) все перечисленное.
51. К ранним макроскопическим формам рака желудка относят:
- а) язвенно-инфильтративную;
 - б) полиповидную;
 - в) бляшковидную, поверхностную язву;
 - г) инфильтративную типа скирр (*Linitis plastica*);
 - д) блюдцеобразную.

52. При опухолевом поражении дна или свода желудка в первую очередь страдает функция:
- а) моторно-эвакуаторная;
 - б) резервуарная;
 - в) секреторная;
 - г) бактерицидная (барьерная);
 - д) кроветворная.
53. При опухолевом поражении пилороантрального отдела желудка в первую очередь страдает функция:
- а) моторно-эвакуаторная;
 - б) резервуарная;
 - в) секреторная;
 - г) бактерицидная (барьерная);
 - д) кроветворная.
54. При опухолевом поражении тела желудка в первую очередь страдает функция:
- а) моторно-эвакуаторная;
 - б) резервуарная;
 - в) секреторная;
 - г) бактерицидная (барьерная);
 - д) кроветворная.
55. При опухолевом поражении любого отдела желудка в первую очередь страдает функция:
- а) моторно-эвакуаторная;
 - б) резервуарная;
 - в) секреторная;
 - г) бактерицидная (барьерная);
 - д) кроветворная.
56. Анемию наблюдают с большей частотой при поражении:
- а) кардиального отдела желудка;
 - б) дна и тела желудка;
 - в) малой кривизны желудка;
 - г) выходного отдела желудка;
 - д) большой кривизны желудка.
57. Дисфагию наблюдают с большей частотой при поражении:
- а) кардиального отдела желудка;
 - б) дна и тела желудка;
 - в) малой кривизны желудка;
 - г) выходного отдела желудка;
 - д) большой кривизны желудка.

58. Чувство дискомфорта отмечают с большей частотой при поражении:
- кардиального отдела желудка;
 - дна и тела желудка;
 - малой кривизны желудка;
 - выходного отдела желудка;
 - большой кривизны желудка.
59. Тошноту, рвоту отмечают с большей частотой при поражении:
- кардиального отдела желудка;
 - дна и тела желудка;
 - малой кривизны желудка;
 - выходного отдела желудка;
 - большой кривизны желудка.
60. Комплексное гастрологическое исследование с витальными красителями и биопсией для оценки состояния слизистой оболочки показано при наличии:
- синдрома «малых признаков» по А.И. Савицкому;
 - анемии;
 - любых желудочных жалоб;
 - дискомфорта со стороны желудка;
 - отвращения к мясной пище.

ОТВЕТЫ К ТЕСТОВЫМ ЗАДАНИЯМ ДЛЯ ПРОВЕРКИ ИТОГОВОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

Вариант А

1 — в	26 — кровяной	51 — б
2 — в	27 — б	52 — а
3 — 3–5 лет	28 — а	53 — в
4 — а	29 — д	54 — а
5 — в	30 — г	55 — д
6 — г	31 — в	56 — а
7 — б	32 — г	57 — а
8 — б	33 — б	58 — лейкоплакней
9 — б	34 — в	59 — а
10 — а	35 — д	60 — б
11 — а	36 — б	61 — д
12 — б	37 — г	62 — б
13 — паранеоплазиями	38 — в	63 — а
14 — б	39 — д	64 — г
15 — г	40 — г	65 — в

Окончание табл.

16 — в	41 — в	66 — г
17 — Ia	42 — а	67 — б
18 — в	43 — г	68 — д
19 — д	44 — б	69 — д
20 — в	45 — д	70 — г
21 — д	46 — г	71 — д
22 — д	47 — б	72 — д
23 — б	48 — в	73 — в
24 — б	49 — д	74 — анемия
25 — г	50 — б	75 — в

Вариант Б

1 — г	25 — №2	49 — б
2 — г	26 — гормональный	50 — в
3 — д	27 — в	51 — а
4 — в	28 — в	52 — а
5 — в	29 — д	53 — в
6 — Ib	30 — г	54 — г
7 — г	31 — б	55 — а
8 — г	32 — г	56 — б
9 — скальпеля	33 — д	57 — г
10 — Люголя	34 — д	58 — г
11 — гликогена	35 — д	59 — в
12 — эритроплакией	36 — д	60 — гипофиза
13 — б	37 — б	61 — антикоагуляционный фактор
14 — г	38 — а	62 — г
15 — б	39 — г	63 — а
16 — эндофитная	40 — муцинозной	64 — в
17 — в	41 — д	65 — г
18 — д	42 — д	66 — а
19 — г	43 — а	67 — в
20 — г	44 — кистой	68 — г
21 — д	45 — г	69 — д
22 — вульварной дистрофией	46 — б	70 — д
23 — г	47 — д	
24 — д	48 — в	

Вариант В

1 — в	23 — тератобластомами	45 — б
2 — г	24 — в	46 — г
3 — б	25 — г	47 — б
4 — в	26 — в	48 — а
5 — д	27 — г	49 — а
6 — г	28 — а	50 — а
7 — паранеоплазиями	29 — д	51 — б
8 — а	30 — д	52 — д
9 — а	31 — в	53 — б
10 — в	32 — а	54 — а
11 — Ia	33 — Бенс-Джонса	55 — а
12 — в	34 — г	56 — а
13 — г	35 — б	57 — в
14 — г	36 — в	58 — б
15 — д	37 — г	59 — б
16 — г	38 — в	60 — д
17 — а	39 — б	61 — хрусталиком
18 — г	40 — г	62 — д
19 — в	41 — а	63 — г
20 — г	42 — в	64 — Иценко-Кушинга-Гарднера
21 — а	43 — д	65 — д
22 — г	44 — б	

Вариант Г

1 — а	25 — в	49 — в
2 — д	26 — д	50 — г
3 — д	27 — д	51 — д
4 — г	28 — д	52 — б
5 — г	29 — д	53 — д
6 — а	30 — в	54 — г
7 — в	31 — д	55 — а
8 — б	32 — а	56 — а
9 — г	33 — б	57 — в
10 — д	34 — д	58 — а

Окончание табл.

11 – в	35 – в	59 – д
12 – в	36 – в	60 – в
13 – в	37 – б	61 – в
14 – в	38 – б	62 – д
15 – д	39 – в	63 – в
16 – в	40 – в	64 – б
17 – д	41 – г	65 – д
18 – б	42 – г	66 – г
19 – а	43 – д	67 – д
20 – д	44 – д	68 – б
21 – д	45 – а	69 – в
22 – б	46 – д	70 – в
23 – г	47 – д	71 – д
24 – г	48 – а	

Вариант Д

1 – д	28 – д	55 – б
2 – г	29 – а	56 – в
3 – б	30 – д	57 – (колог) цвет(а)
4 – в	31 – а	58 – д
5 – г	32 – г	59 – д
6 – г	33 – б	60 – д
7 – а	34 – д	61 – д
8 – г	35 – б	62 – г
9 – б	36 – д	63 – б
10 – б	37 – г	64 – д
11 – г	38 – д	65 – а
12 – в	39 – д	66 – в
13 – г	40 – а	67 – д
14 – г	41 – а	68 – г
15 – д	42 – б	69 – д
16 – а	43 – б	70 – д
17 – д	44 – в	71 – б
18 – б	45 – а	72 – а
19 – а	46 – д	73 – б

Окончание табл.

20 — в	47 — а	74 — г
21 — д	48 — г	75 — д
22 — д	49 — д	76 — в
23 — в	50 — г	77 — б
24 — д	51 — б	78 — г
25 — д	52 — в	79 — д
26 — г	53 — г	80 — г
27 — а	54 — д	

Вариант Е

1 — г	21 — д	41 — д
2 — б	22 — г	42 — б
3 — д	23 — г	43 — е
4 — г	24 — а	44 — д
5 — а	25 — б	45 — в
6 — а	26 — д	46 — д
7 — в	27 — а	47 — д
8 — д	28 — г	48 — г
9 — в	29 — в	49 — д
10 — в	30 — д	50 — д
11 — а	31 — г	51 — в
12 — в	32 — д	52 — д
13 — г	33 — г	53 — а
14 — б	34 — д	54 — б
15 — а	35 — а	55 — в
16 — а	36 — г	56 — б
17 — д	37 — б	57 — а
18 — г	38 — б	58 — г
19 — б	39 — д	59 — г
20 — г	40 — а	60 — в

Приложение 7

РЕЙТИНГОВАЯ КАРТА СТУДЕНТА, ПРОХОДЯЩЕГО ЦИКЛ ОНКОЛОГИИ

№ п/п	Показатели и выполненная работа	Сумма баллов	
I	Посещаемость лекций и практических занятий		
	1	Отсутствие пропусков	+25
	2	До 2 пропусков: – по уважительной причине, – без уважительной причины	0 –10
	3	До 4 пропусков: – по уважительной причине, – без уважительной причины	0 –25
	4	Более 4 пропусков: – по уважительной причине, – без уважительной причины	0 –10 каждый
II	Участие в клиническом разборе больных, собеседовании, решении ситуационных задач, вопросов программированного контроля по следующим блок-темам		
	1	Общие принципы организации онкопомощи	3–5
	2	Опухоли молочной железы, тела матки	3–5
	3	Опухоли кожи, губы, полости рта и другие визуальные локализации	3–5
	4	Опухоли легких и средостения	3–5
	5	Опухоли органов пищеварения	3–5
	6	Рак шейки матки и наружных половых органов	3–5
	7	Опухоли придатков матки	3–5
	8	Другие опухоли	3–5

Продолжение таблицы

№ п/п	Показатели и выполненная работа		Сумма баллов
III	Освоение практических навыков		
	1	Заполнение медицинской документации (ф. № 0-90/у; № 27-1/у; № 27-2/у)	3-5
	2	Оценка стадий и TNM конкретных больных	3-5
	3	Оценка клинических групп и прогноза заболеваний	4
	4	Участие в проведении амбулаторного приема больных	4
	5	Участие в эндоскопических исследованиях	3-5
	6	Участие в рентгенологических исследованиях, чтение рентгенограмм	3
	7	Работа на тренажерах по методике обследования прямой кишки, молочной железы и др.	3
	8	Осмотр и пальпация молочных желез:	
		а) до 3 больных,	3
		б) более 3 больных	5
	9	Ректовагинальное (пальцевое) исследование прямой кишки:	
		а) до 3 больных,	3
		б) более 3 больных	5
10	Участие в проведении биопсий	3	
11	Работа в других функциональных подразделениях онкоучреждения	4	
12	Участие в операциях	10	
13	Присутствие на операции	1	
IV	Защита истории болезни (включая маршрут заболевания, анализ ведущих опорных клинических проявлений местного статуса, обоснование рационального плана обследования, развернутого диагноза, причин запущенности, общие подходы в лечении, прогноз)		7-10
V	Выполнение УИРС, участие в олимпиаде		
	1	Представление доклада, реферата, лекции для населения	7-10
	2	Изготовление учебного альбома и другого наглядного пособия	7-10
	3	Проведение научной разработки	20

Окончание таблицы

№ п/п	Показатели и выполненная работа		Сумма баллов
VI	Дополнительная работа		
	1	Дежурство в стационаре	8–10
	2	Работа в поликлинике	8–10
	3	Работа на ЭВМ	1–11
VII	1	Предоставление ответов на обучающие тесты	5–10 на каждый тест

Приложение 8

СЛОВАРЬ ОСНОВНЫХ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПОНЯТИЙ И ТЕРМИНОВ

Абластик — комплекс мер, направленных на предупреждение попадания опухолевых клеток в операционное поле и кровеносную систему. Предусматривает бережное удаление опухоли в пределах здоровых тканей, расположенных в одном фасциальном пространстве, единым блоком с путями лимфооттока, предварительной перевязкой или коагулирующей сосудов.

Агранулоцитоз — резкое уменьшение в крови количества зернистых лейкоцитов в результате побочных реакций на ХТ. Больного переводят в отдельную палату, проводят бактериологический посев крови и мазков из зева, начинают антибактериальную терапию, переливание свежей крови, лейко- и тромбомассы. Назначают комплексную терапию, включающую витамины, стероиды, парентеральное питание, полоскание полости рта, лейкомакс[®] (в дозе 5–10 мг/кг в сутки подкожно в течение 7–10 сут) и другие кроветворные факторы роста.

Адьювантная ХТ — дополнительное лечение цитостатиками после операции или облучения по радикальной программе для уничтожения предполагаемых, но клинически не распознаваемых микрометастазов.

Алкалоиды — группа азотсодержащих веществ растительного происхождения, активных в фазе митоза клетки и называемых антимитотическими цитостатиками (винбластин, винкристин, виндеслин[®], VP16-213[®], VM-26[®] и др.).

Алкилирующие препараты — вещества, механизм действия которых связан с переносом алкильных радикалов на клетки-мишени (тиола, карбоксила, аминогруппы по типу иприта, обнаруженных в 1942 г.). В эту группу входят циклофосфамид (Эндоксан[®]), тиофосфамид[®], сарколизин и др.

Алопеция — выпадение волос. Возникает нередко после ХТ в зависимости от дозировки и продолжительности лечения.

Анапластический рак — злокачественная опухоль, состоящая из незрелых, недифференцируемых раковых клеток, обладающих высокой скоростью роста и деления.

Антибластика — комплекс мер, направленных на уничтожение попавших в рану или неудаленных опухолевых компонентов. К ним относят обработку раны 96% этанолом (Этиловый спирт[▲]), промывание 3% раствором пероксида водорода (Перекись водорода[▲]).

Антиметаболиты — цитостатические средства, оттесняющие ферментный белок в местах синтеза ДНК. К ним относят антагонисты фолиевой кислоты (например, метотрексат), пурина (6-меркаптопурин^Р), пиримидина (5-фторурацил, фторафур).

Антиэметики — противорвотные препараты. Применяют в составе комплексной терапии онкологических больных в связи с побочным действием цитостатиков и лучевыми повреждениями. Используют метоклопрамид (Церукал[▲] по 2 таблетки 3 раза в сутки), ондансетрон (Зофран[▲] в дозе 8 мг внутривенно капельно перед введением препарата), новобан^Р (в дозе 5 мл внутривенно капельно за 15–20 мин до введения цитостатиков в 1-й день, в последующие 5 дней внутрь по 1 таблетке) или отечественный аналог — ондансетрон (Латран[▲]).

Анорексия — отсутствие аппетита.

Апудомы — опухоли, возникающие в результате неопластической трансформации клеток АПУД-системы, секретирующих биологически активные амины и полипептидные гормоны. Локализация — гипофиз и гипоталамус (аденомы), надпочечники (феохромочитома), С-клетки ЩЖ (медуллярный рак), островковая ткань ЩЖ (инсулома, глюкагонома и др.), ЖКТ (гастринома, карциноидная опухоль), легкие (овсяно-клеточный рак, карциноидная опухоль), парашитовидные железы (гиперплазия, аденома). Классификация апудом:

- ортоэндокринные (секретируют только вещества, продуцируемые органом в норме);
- параэндокринные (продуцируют гормоны, характерные для других органов);
- множественные эндокринные аденопатии.

Астроцитомы — доброкачественная, медленно растущая опухоль мозга.

Афлатоксин — органотропный канцероген (продукт жизнедеятельности грибка *Aspergillus flavus*, поражающего злаковые культуры), вызывающий гепатоцеллюлярный рак.

Бластный криз — переход хронической лейкемии в острую форму, при которой высыпания сливаются в бляшки неправильной формы желто-красного цвета, покрытые чешуйками.

Бластома — истинная опухоль, в отличие от разнообразных процессов, возникающих при отеке, накоплении жидкости, кровоизлиянии или воспалении. Термин «*blastoma*» (BL) нередко используют в клинике в качестве универсального обозначения всех видов злокачественных опухолей.

Болезнь Минца (внутрипротоковая папиллома) — предраковое заболевание МЖ, проявляющееся кровянистыми выделениями из соска.

Болезнь Педжета — своеобразная форма РМЖ (околососкового поля и выводных протоков). Наблюдают экземоподобные изъязвления, появление темно-красной местами влажной поверхности, покрытой корками. При гистологическом исследовании обнаруживают округлые клетки с пенистой цитоплазмой и слабоокрашенным ядром (клетки Педжета). Поражения кожи вне ареолы отмечают редко.

Болезнь Реклингхаузена — нейрофиброматоз, образование множественных опухолей нервных стволов.

Болезнь Ходжкина (лимфогранулематоз, лимфома Ходжкина) — злокачественное новообразование лимфоидной ткани. При морфологическом исследовании в пораженных органах и тканях обнаруживают патогномичные гигантские клетки Рид–Безовского–Штернберга.



Клетки Рид–Безовского–Штернберга

Брахитерапия — разновидность внутрисполостного и внутритканевого облучения.

Гестагены (синтетические прогестины) — препараты, содержащие гормон желтого тела яичников или его синтетические аналоги [например, гидроксипрогестерона капроат (Оксипрогестерона капронат[®]), фарлутал[®], медроксипрогестерон (Провера[®], Депо-провера[®])]. Их применяют при лечении РЭ, РМЖ, рака почки.

GIST — гастроинтестинальная стромальная опухоль, составляющая примерно 1% всех злокачественных опухолей ЖКТ.

Глиобластома — злокачественная опухоль мозга.

Градация (G) — категория степени гистологической злокачественности (G1 — высокая степень дифференциации, G2 — средняя степень, G3 — низкая дифференциация опухолевых клеток).

Грей (Гр) — международная единица измерения поглощенной дозы ионизирующего излучения (1 Гр = 1 Дж/кг). внесистемная единица 1 рад = 0,01 Гр.

Демпинг-синдром — симптомокомплекс, возникающий после приема пищи в результате ее быстрой эвакуации из оперированного желудка, характеризующийся стремительным продвижением содержимого по тонкой кишке и появлением вегетососудистых нарушений (резкой слабостью, повышенной потливостью, сердцебиением, изменениями АД, острыми болями в животе, профузной диареей).

Деонтология (от греч. *deon* — долг) — наука о врачебном долге и правильном обеспечении медицинской помощи.

Десмоидная опухоль — опухоль с местнодеструктивным ростом фибропластического ряда. Чаще наблюдают у женщин на месте старых послеоперационных рубцов.

Диссеминация — множественное распространение злокачественной опухоли по телу.

EN BLOC — термин, используемый для обозначения иссечения «единым блоком» первичной опухоли и зон ее распространения.

Заболеваемость — отношение числа впервые заболевших в течение года к общему числу лиц, населяющих определенную территорию. Обычно этот показатель рассчитывают на 100 000 населения.

Индекс Карновского — шкала оценки состояния или сохранности онкологических больных. В клинической практике обычно вместо десяти категорий применяют четыре:

- 100% (1-я категория) означает отсутствие признаков болезни, жалоб;

- 10% (4-я категория, наихудшая) — больной в крайне тяжелом состоянии с прогрессивно нарастающими признаками смерти;
- 60% — больной нележачий;
- 50% — больной лежачий, но способен к самоуходу.

Индукционная терапия — вводная ХТ большими дозами или комбинацией эффективных средств.

Канцерогенез — механизм возникновения злокачественных опухолей.

Канцерофобия — навязчивое состояние, характеризующееся необоснованной убежденностью в наличии рака.

Карциноид — высокодифференцированная опухоль (разновидность апудом), развиваемая из нейроэндокринных клеток неэндокринных органов (желудка, легких, кишечника). Проявления карциноида — приливы (пароксизмальный румянец), артериальная гипер- и гипотензия, бронхоспазм, диарея, составляющие так называемый **карциноидный синдром**, или серотониновый криз. Рост в подслизистом слое и малая величина опухоли затрудняют эндоскопическую диагностику. Опухоль диаметром до 2 см в 50% случаев имеет метастазы. Лечение — хирургическое удаление и ингибирование специальными препаратами, например октреотидом (Сандостатин[®]).

Карцинома *in situ* (carcinoma in situ) — рак на месте, или преинвазивный рак (стадия 0), при котором опухолевые клетки обнаруживают в пределах базальной мембраны. Возможно преобразование в инвазивный рак или самопроизвольное обратное развитие.

Козырек Кодмана — рентгенологический симптом, наблюдаемый преимущественно при остеосаркоме. Для него характерен острый выступ на фоне дефекта костной ткани с зазубренными краями.

Крауроз вульвы (старое название) — облигатное предраковое заболевание, характеризующееся вульварной дистрофией (VIN I, VIN II, VIN III) наружных половых органов. Слизистая оболочка и кожа вульвы теряют эластичность, пигментацию и оволосение, напоминают смятую пергаментную бумагу. Заболевание нередко сопровождается склеротический лишай.

Лейкемии (лейкозы) — неопластические процессы, характеризующееся поражением родоначальных («бластных») элементов кроветворения. Различают острые и хронические лейкемии.

Лейкопения — уменьшение числа лейкоцитов, обусловленное побочным действием цитостатиков.

Лучевая терапия — терапия, в рамках которой в качестве основного лечебного фактора используют ионизирующее излучение. Различают радикальную, паллиативную, симптоматическую и профилактическую ЛТ.

Маркеры опухоли — вещества, являющиеся производными раковой клетки или стимулирующиеся ее ростом. В диагностике применяют ассоциированные с опухолью:

- антигены (РЭА — раковоэмбриональный антиген, АФП — α -фетопротеин, ПСА);
- гормоны (ХГ — хорионический гонадотропин человеческий, кальцитонин, пролактин, АКТГ);
- ферменты (ЛДГ, фосфатаза, альдолаза);
- иммунные комплексы.

Гормоны и ферменты обычно не обладают опухолевой специфичностью, но при определенных опухолях наблюдают их повышенные титры, что используют не только для диагностики, но и для контроля за течением заболевания.

Меноррагия (гиперполименорея) — более обильные и длительные месячные кровотечения, наблюдаемые при интрамуральном, но особенно при субмукозном расположении миоматозных узлов матки. Нередко меноррагии свидетельствуют о гиперпластических процессах и РЭ.

Метастаз Вирхова — поражение лимфатического узла в месте впадения грудного лимфатического протока в левый венозный угол (пальпаторно определяют в надключичной области между ножками грудино-ключично-сосцевидной мышцы).

Метастазы Крукенберга — метастатические опухоли яичников. Типичны для рака желудка, но могут происходить из любого органа, в котором возможно развитие слизистых карцином, включая МЖ и кишечник.

Метастазы Шницлера — осадочные метастазы рака по брюшине, выстилающей прямокишечно-маточное (дугласово) пространство у женщин или прямокишечно-пузырное углубление.

Метроррагия — ациклические месячные кровотечения. Причины возникновения аналогичны меноррагическим проявлениям.

НХЛ — термин для обозначения злокачественных лимфом, не относящихся к лимфомам Ходжкина.

Онкология (от греч. *oncos* — опухоль) — учение об опухолях, их профилактике, диагностике и лечении.

Операбельность — отношение числа онкологических больных, подвергнутых операции, к общему числу госпитализированных с данной патологией.

Операция Ванаса — удаление клетчатки подбородочного и подчелюстных треугольников с лимфатическими узлами и подчелюстными слюнными железами.

Операция Вертгейма — расширенная экстирпация матки с придатками, верхней третью влагалища, пузырно-маточными, кардиальными и крестцово-маточными связками, окружающей клетчаткой и регионарными лимфатическими узлами малого таза на 2–3 см выше бифуркации общей подвздошной артерии.

Операция «второго захода» (*second look*) — выполнение повторного оперативного вмешательства после пробной лапаротомии и получения эффекта от проведенной ХТ. Наиболее часто используют при РЯ.

Операция Гартмана — вынужденная резекция ректосигмовидного отдела кишки вместе с опухолью. Проксимальный конец кишки выводят на брюшную стенку, формируют колостому, а дистальный конец ушивают. Такая операция показана пациентам с сопутствующими заболеваниями и осложнениями.

Операция Дюкена — пахово-подвздошная лимфаденэктомия (разрез вертикальный на 8–10 см выше пупартовой связки и на 15–20 см ниже с расчетом иссечения подкожной жировой клетчатки в пределах подвздошной части брюшной стенки и всего бедренного треугольника).

Операция Крайля — одностороннее удаление всей клетчатки шеи вместе с внутренней яремной веной и грудино-ключично-сосцевидной мышцей.

Операция Мадлена — модификация радикальной мастэктомии при РМЖ I и II стадий с полным сохранением грудных мышц.

Операция Пейти — модификация радикальной мастэктомии при РМЖ I и II стадий. В отличие от операции Холстеда, выполняют с сохранением большой грудной мышцы.

Операция Холстеда — радикальная мастэктомия с удалением единым блоком с МЖ большой и малой грудных мышц, подключичной, подмышечной и подлопаточной клетчатки и лимфатических узлов.

Опухоль Бреннера — редкая форма доброкачественной опухоли яичников. Описаны и злокачественные ее варианты. Опухоль состоит в основном из стромы яичника, для нее характерна плотная консистенция. Наблюдают преимущественно у пожилых женщин.

Опухоль Вильмса — эмбриональная аденосаркома почки, наиболее часто встречаются у детей. Характерна высокая степень злокачественности.

Паранеоплазии — опосредованные клинические проявления опухолевых заболеваний со стороны определенных органов и тканей, возникающие в результате биохимических, гормональных, иммунологических или наследственных нарушений по доминантному типу. По степени зависимости и специфичности топических проявлений различают облигатные, факультативные и неспецифические паранеоплазии.

Пигментная ксеродерма — врожденная очаговая дистрофия кожи, сверхчувствительная к воздействию солнечных лучей, облигатный предрак. Характерны проявления в весенне-летний период — красные пятна на открытых частях тела, шелушение, телеангиэктазии, пигментации различной степени в виде лентиго.

Плацебо — мнимое ЛС, нередко используемое в качестве контроля при проведении клинических исследований.

Пролактин — гормон, продуцируемый преимущественно гипофизом, частично плацентой, эндометрием, яичниками. Избыточное количество пролактина (верхняя граница нормы 500–600 мкмоль/л) может обуславливать нарушение менструального цикла, ассоциированного с аденомой гипофиза и простаты.

Пролиферация — увеличение ткани в результате ее разрастания или почкования.

Радикальность (R) — категория, отражающая объем удаления злокачественной опухоли и зон ее лимфогенного метастазирования. Например, R1 и R2 — резекция желудка с неполным или полным удалением лимфатических узлов группы 1 (№ 1); R2 — резекция желудка с полным удалением лимфатических узлов группы 1–2 (№ 1–2); R3 — резекция желудка с удалением лимфатических узлов группы 1–3 (№ 1–3).

Рак Панкоста — рак верхушки легкого, проявляемый болями в области плеча и синдромом Горнера (сужение зрачка, птоз и западение глазного яблока) в результате прорастания висцеральной и париетальной плевры, вовлечением шейного сплетения и симпатического нерва.

Рандомизация — клинические испытания методом случайного распределения изучаемого препарата и плацебо.

Реакция Абелева–Татаринова — иммунологическая реакция на выявление эмбриоспецифического белка α -фетопротеина (АФП). АФП — маркер гепатоцеллюлярного рака, семиномы, тератобластомы.

Регрессия — уменьшение опухоли.

Резектабельность — отношение числа больных, которым удалось выполнить радикальную операцию, к общему числу госпитализированных.

Резистентность — отсутствие реакции опухоли на терапию.

Ремиссия полная — полное исчезновение опухоли и ее компонентов не менее чем на 4 нед.

Ремиссия частичная — уменьшение опухоли и ее проявлений не менее чем на 50% более чем на 4 нед.

Рецидив — развитие такой же опухоли в том же органе, на том же месте (релапс, или прямой рецидив) или в окружающих тканях (непрямой рецидив).

Саркоидоз (болезнь Бека) — системное заболевание с образованием специфических гранул в лимфатических узлах, внутренних органах и коже. При микроскопии обнаруживают гигантские клетки Пирогова—Лангханса.

Саркома Капоши — ангиосаркома, развиваемая в коже и подкожной клетчатке. Опухоль медленно прогрессирует и вовлекает в процесс внутренние органы. Часто ассоциирована с ВИЧ.

Симптом Труссо — мигрирующий тромбофлебит паранеопластического генеза при раке поджелудочной железы.

Синдром Бамбергера—Мари — симметричная гипертрофическая остеоартропатия (субпериостальный остеит, проявляющийся болями) в сочетании с колбовидным утолщением дистальных концов пальцевых фаланг.

Синдром Вермера — полиэндокринный аденоматоз (ПА-1), характеризуемый одновременным наличием опухолей парашитовидной и поджелудочной железы.

Синдром Гарднера — семейный полипоз толстой кишки в сочетании с десмоидными опухолями, остеомами черепа и атеромами.

Синдром Кушинга (аденокортикальный синдром) — обусловлен повышенным выделением глюко- и минералокортикоидов. Характерен для доброкачественных опухолей коркового вещества надпочечников, эктопических опухолей, продуцирующих АКТГ, в частности при низкодифференцированных, особенно при овсяно-клеточном РЛ.

Синдром «малых признаков» по А.И. Савицкому — клинический симптомокомплекс распространенных форм рака желудка:

- появление немотивированной слабости, снижение трудоспособности, быстрая утомляемость;

- депрессия, потеря интереса к окружающему миру, радости жизни, апатия и отчужденность;
- стойкое снижение аппетита, вплоть до отвращения к пище;
- явления «желудочного дискомфорта», недовольство принятой пищей, чувство переполнения желудка, тяжести, распирания или болезненность в подложечной области;
- прогрессирующее похудание, анемия.

Синдром Пейтца—Егерса — наследственный полипоз ЖКТ по аутосомно-доминантному типу в сочетании с пигментными пятнами на коже и слизистых оболочках.

Синдром Сиппла — полиэндокринный аденоматоз (ПА-2), характеризуемый одновременным наличием опухолей парашитовидной железы, мозгового вещества надпочечников и медуллярной карциномы ЩЖ.

Стейджинг — стадирование (оценка) злокачественной опухоли.

Стратификация — нарушение тканевых слоев, погружение, «нагромождение» их друг на друга; качественная особенность тяжелой степени дисплазии и малигнизации патологического процесса.

Суппортивная терапия — терапия, поддерживающая основное лечение, например анальгезирующая, противорвотная, противовоспалительная.

Таргетные (целевые) препараты — препараты избирательного блокирования путей передачи сигналов, факторов роста, экспрессии генов, угнетения ферментов, участвующих в синтезе ДНК и РНК и др. Таргетные препараты в основном моноклональные, но могут быть природного происхождения (неовастат[®]).

Увеличительная диагностика — осмотр через лупу, кольпоскоп и другие эндоскопы, съемка цифровой камерой с последующим просмотром на компьютере с увеличением (*zoom diagnostika*), позволяющие визуализировать мельчайшие детали опухолевых образований (например, мелкие вкрапления меланина при ахроматических или смешанных формах меланомы).

Уровни инвазии по Кларку — степень прорастания слоев кожи при меланоме. Различают 5 уровней инвазии, устанавливаемых патогистологом:

- все клетки опухоли расположены над базальной мембраной;
- клетки опухоли вовлекают в процесс сосочковый слой дермы;
- опухоль прорастает сосочковый и ретикулярный слой;
- инвазия достигает коллагеновых волокон дермы;
- опухоль прорастает в подкожную клетчатку.

Уточняющая диагностика предусматривает установление стадии, гистологической принадлежности опухоли, степени дифференциации

клеток, глубины инвазии и анатомической формы роста опухоли, оценку общего состояния больного, включая функции жизненно важных органов.

Фазы клеточного цикла — последовательные процессы жизнедеятельности клетки:

- G0 — фаза покоя;
- G1 — пресинтетическая фаза;
- S — фаза синтеза;
- G2 — постсинтетическая фаза;
- M — фаза митоза.

Фармакокинетика — количественные и качественные изменения, распределение, пути выведения химиопрепарата из организма.

Фотодинамическая лазерная терапия и диагностика злокачественных опухолей основана на избирательном воздействии лазера на парах меди, золота и других в диапазоне 511–610 нм после введения в организм фотосенсибилизатора, Фотосенса*, фотодитазина и др., обладающих тропностью к раковым клеткам.

Фракционирование — термин, характеризующий количество сеансов облучения, клинических интервалов и поглощенную дозу ионизирующего облучения тканей за один сеанс. В зависимости от поставленных задач наиболее часто используют:

- классическое (традиционное) облучение (в дозе по 2 Гр 5 раз в неделю);
- интенсивно-концентрированное (в дозе по 4 Гр ежедневно в течение 5 сут).

Проходят апробацию схемы расщепленного, динамического, мультифракционного и других курсов облучения.

Хориокарцинома — злокачественная опухоль, возникающая из ворсинок хориона (обоих слоев трофобласта — цитотрофобласта и синцитиотрофобласта соответственно плацентарного места и плода).

Хромозндоскопия (хромогастроскопия, хромоколоноскопия и др.) — эндоскопическое исследование с прижизненной окраской слизистой оболочки йодидом калия (раствор Люголя*), хлоридом метилтиониния (Метиленовый синий*), индигокармином и другими красителями.

Эритроплазия Кейра — облигатный предрак, переходящий в рак в 100% случаев, встречаются редко. Клинические проявления — ярко-красная влажная болезненная бляшка или пятно. Лечение — ЛТ или облучение с последующим хирургическим иссечением пораженного участка кожи.

Ятрогения (от греч. *iatros* — врач) — заболевание, возникающее как реакция на неправильно истолкованные больным слова, действия или поведение врача.

Приложение 9

КУРАЦИЯ И ОФОРМЛЕНИЕ УЧЕБНОЙ ИСТОРИИ БОЛЕЗНИ

Приложение содержит сведения, которые помогут при оформлении (академической) истории болезни полноценно изложить информацию, полученную при беседе с пациентом, физикальном обследовании, ознакомлении с медицинской документацией (историей болезни, амбулаторной картой, выписками из других лечебных учреждений) и результатами специального обследования, провести дифференциальную диагностику и обосновать развернутый клинический диагноз, составить план обследования и лечения. Предназначено студентам 6-го курса для подготовки к одному из этапов зачета. Пособие может быть полезно клиническим ординаторам в качестве ориентира при оформлении историй болезни пациентов со злокачественными новообразованиями в соответствии с требованиями страховых компаний.

Медицинская карта стационарного больного (ф. № 003/у) — важный документ, который оформляют на каждого пациента, получающего лечение в стационаре онкологического диспансера. Карта стационарного больного позволяет контролировать организацию лечебно-диагностического процесса в учреждении; составлять рекомендации по обследованию, лечению и диспансерному наблюдению больного; получать информацию, необходимую для установления инвалидности и оформления справочного материала по запросам ведомственных учреждений (суда, прокуратуры, медико-социальная экспертиза — МСЭ и др.).

Оформление карты стационарного больного осуществляют в определенной последовательности на специальном унифицированном бланке (ф. № 003/у), состоящем из титульного листа и вкладных листов. Первый раздел карты содержит паспортно-статистические данные, второй — информацию о жалобах пациента, анамнез болезни и анамнез жизни, данные обследования при поступлении. В третьем разделе (так называемый дневник) лечащий врач описывает (на вкладных листах) развитие болезни, план и результаты обследования, ежедневные наблюдения, лечебные назначения, заключения консультантов.

Студент оформляет учебную историю стационарного больного (ИСБ).

Цель курации и оформления учебной истории болезни — научиться клинически мыслить, грамотно и лаконично излагать сведения, полученные при самостоятельной беседе с пациентом, данные физикально-го обследования. Анализ результатов обследования и оценка признаков заболевания с учетом опорных клинических симптомов злокачественных опухолей позволяют обосновать предварительный клинический диагноз (нозологическую форму заболевания), определить круг дифференциально-диагностического поиска, наметить алгоритм лабораторного и инструментального обследования в соответствии с принятыми стандартами в онкологии, обосновать окончательный клинический диагноз и планировать адекватное лечение.

Курация и написание ИСБ помогает преподавателю контролировать учебный процесс, усвоение студентом теоретических и практических знаний и умений.

Великие ученые придавали огромное значение **работе у постели больного**. Бесценный вклад в клиническую медицину внесли выдающиеся отечественные врачи В.П. Образцов, Г.А. Захарьин, М.П. Кончаловский. Особое внимание они уделяли развитию основ клинического обследования и формированию клинического мышления. Учебник В.Х. Василенко «Пропедевтика внутренних болезней» будет еще долго оставаться настольной книгой многих поколений врачей (Федорова Т.А., 2008).

Развитию идей онкологической настороженности и онкологической грамотности, умению по крупицам с учетом деонтологии и целенаправленным вопросам выявлять симптомы «малых признаков» заболевания онкология обязана своим основоположникам — хирургам-онкологам П.А. Герцену, А.И. Савицкому и Н.Н. Петрову. Многие поколения врачей-онкологов обучались по учебникам «Онкология» Б.Е. Петерсона (1980), «Онкология» Н.Н. Трапезникова, А.А. Шайна (1992), «Диагностика и лечение злокачественных опухолей» С.Л. Дарьяловой, В.И. Чиссова (1993).

В 1985 г. вышло руководство «Ранняя онкологическая патология» (под ред. Б.Е. Петерсона, В.И. Чиссова), вызвавшее в первое время некоторое замешательство среди клиницистов, неверие в необходимость и важность физикальных методов обследования, поскольку ранние этапы развития злокачественных опухолей не сопровождаются специфическими симптомами. Появились вопросы о выявлении и лечении доклинического рака, т.е. до появления «синдрома малых признаков» (по А.И. Савицкому).

Современная рентгенорадиологическая, эндоскопическая, УЗ-аппаратура, МРТ и ПЭТ, инструментально-морфологические и биохимические методы исследования позволяют выявлять злокачественные новообразования до появления симптомов заболевания (в доклинический период развития). Кроме того, цифровая аппаратура, морфологические и таргетные методы (фотодинамическая и увеличительная диагностика, тесты с витальными красителями) позволяют выявлять изменения, предшествующие злокачественному росту, по-новому формируют клиническое мышление.

Первая встреча будущего врача и больного определяет многое. Пациент чувствует формальность или искренность врача, равнодушие или соучастие. В ответ на внимательное отношение врача формируется доверие больного, желание рассказать, что с ним происходит. Выдающийся терапевт прошлого века М.В. Черноруцкий писал: «На одну ошибку от незнания приходится девять ошибок от невнимания».

Врач должен видеть пациента в целом, не только слушать, но и слышать, не только смотреть, но и видеть, не только пальпировать, но и ощущать, уметь сопоставлять факты. Только если глаза, уши и руки врача действуют согласованно с разумом, поиск диагноза будет сокращен.

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ ИСТОРИИ СТАЦИОНАРНОГО БОЛЬНОГО

На первой странице ИСБ указывают паспортные данные, дату и время поступления и выписки пациента, отделение, в которое поступил больной (и номер палаты), количество проведенных в стационаре дней. Паспортные данные и начальные сведения вносят в историю болезни в приемном отделении, далее ее заполняет лечащий врач. Оформлять историю болезни следует понятным почерком, без ошибок и исправлений (в крайнем случае, исправление заверяют подписью). Карту стационарного больного не выдают больному даже после выписки из стационара. При необходимости оформляют выписку из истории болезни.

Раздел «Первичный осмотр» заполняют после полного физикального осмотра, вносят информацию о предыдущих этапах и результатах обследования и лечения больного, отражают диагностические процедуры и лечебные мероприятия, выполненные в стационаре, динамику состояния пациента во время пребывания на стационарном лечении. Наиболее подробно описывают план диагностики и лечения. Все до-

полнительные консультации узких специалистов фиксируют в карте с указанием даты. Если больной поступает в отделение интенсивной терапии, следует дополнительно заполнить форму 011/у.

В истории болезни отражают жалобы больного, касающиеся основного (опухолевого) заболевания и сопутствующей патологии, анамнез жизни и анамнез болезни, этапы (маршрут) обращения за медицинской помощью [куда, к кому, когда (не только по данному заболеванию)] и результаты обследований. В заключение врач обосновывает предварительный диагноз, каждая деталь которого исходит из конкретных фактов, описанных в соответствующих разделах.

Далее врач составляет план первично-устанавливающей и уточняющей диагностики злокачественного новообразования (морфологическое подтверждение, оценка распространенности процесса по TNM и классификация по стадиям), устанавливает сопутствующие заболевания и определяет план лечения согласно принятым стандартам.

Лист назначений обязательно содержит четкие и понятные записи. Этот лист важен для медицинской сестры, которая выполняет все назначения в тот день, когда врач сделал необходимые записи. Медицинская сестра обязательно заверяет подписью и указывает дату, когда она выполнила назначения. Это помогает врачу удостовериться, что диагностику и лечение проводят своевременно. Температурный лист регулярно оформляет медицинская сестра. История болезни — юридический документ, по которому оценивают качество онкологической помощи.

Общая схема учебной карты стационарного больного отражает основные разделы. ИСБ, утвержденная МЗ РФ, может иметь академические дополнения, которые будут изложены ниже.

1. Титульный лист.

2. Информированное согласие на курацию студенту _____ курса.

3. Паспортные данные.

4. Клинический диагноз, отражающий пораженный отдел органа в соответствии с международным шифром (распространенность процесса по TNM и стадия заболевания), состояние после лечения.

5. Гистологическое заключение № _____ от _____ 20__ г.

6. Клиническая группа _____.

7. Сопутствующие (конкурирующие) заболевания.

8. Жалобы.

9. Анамнез настоящего заболевания, этапы обращения за медицинской помощью.

10. Анамнез жизни, включающий факторы возможных причин злокачественного новообразования.

11. *Status praesens* (объективный статус общего состояния, статус состояния систем и органов, определенный на основе физикального обследования).

12. *Status localis* (местный статус первичной опухоли и зон регионарного распространения).

13. Предварительный диагноз.

14. План обследования.

15. Результаты лабораторных и инструментальных методов диагностики.

16. Клинический диагноз, его обоснование или дифференциальная диагностика.

17. План лечения и его обоснование.

18. Результаты лечения (протокол операции, схемы ПХТ, ЛТ или их сочетания).

19. Дневники осмотров (два-три за время прохождения цикла онкологии), отражающие динамику состояния пациента.

20. Этапный или выписной эпикриз с обоснованиями прогноза на ближайший и отдаленный периоды и необходимости реабилитации.

21. Приложение к ИСБ — краткий реферат о злокачественной опухоли курируемого больного, в котором необходимо отразить эпидемиологические аспекты, факторы риска, клиническую картину, мероприятия по своевременной и ранней диагностике, современные принципы эффективного лечения опухоли.

22. Перечень практических навыков, умений, работы на муляжах, в лабораториях и отделениях онкологического диспансера.

Титульный лист (пример)

Министерство образования и науки Российской Федерации
 Министерство здравоохранения Российской Федерации
 Новгородский государственный университет им. Ярослава Мудрого
 Институт медицинского образования
Учебная история болезни

Кафедра _____
 Заведующий кафедрой, проф.: _____
 Куратор _____ курса лечебного факультета,
 бригада _____
 _____ Ф.И.О.
 Преподаватель: _____
 _____ ученая степень, звание,
 Ф.И.О. _____
 Учебный год 20 __–20 __

Медицинская карта стационарного больного № _____

Ф.И.О. больного _____
 Дата ____ год рождения ____ (____ лет) _____
 Рост _____ см, вес _____ кг
 Дата поступления _____
 Отделение _____ Группа крови _____ Резус-фактор: Rh (____)
 Дата выписки _____ Пребывание в стационаре _____ к/дней
 Непереносимость лекарств _____
 Начало курации _____ Окончание курации _____
 Клинический диагноз основной _____

[указать пораженный отдел органа, TNM, стадию, состояние после лечения
 (какого именно), объем операции или диагноз в ходе лечения]

Цитология № _____ от _____ Заключение _____
 Гистология № _____ от _____ Заключение _____
 Осложнения основного заболевания _____
 Сопутствующие заболевания _____
 Клиническая группа при поступлении _____
 Клиническая группа при выписке _____
 Информированное согласие на курацию _____

КУРАЦИЯ И ОСМОТР ПАЦИЕНТА

Курацию начинают с изучения карты стационарного больного, затем представляются пациенту и получают письменное информированное согласие на курацию (опрос и обследование), что подтверждает, что полученные сведения не будут использованы против него и не выйдут за пределы клиники.

Помните, что внешний вид студента — это имидж вуза, которому лечебное учреждение предоставляет условия для прохождения практических занятий и курации больных. Студент обязан быть в профессиональной одежде (чистый, выглаженный халат, колпак, при необходимости операционный костюм, сменная обувь без острых каблучков). Недопустимы взлохмаченные волосы и длинные ногти, спортивные кеды, войлочные тапочки, обувь с черной резиновой подошвой, пачкающая половое покрытие, куртки с капюшонами, шерстяная, трикотажная одежда.

К беседе с больным приступают с выяснения **жалоб**. Важно дать пациенту возможность самостоятельно передать те ощущения, которые привели его к врачу. Следует помнить, что на первых этапах заболевания пациент не всегда в состоянии их точно описать. Врач помогает пациенту детально охарактеризовать ощущения, тем самым проявляя соучастие.

Необходимо выделить те жалобы, которые появились первыми (нередко именно они определяют характер и локализацию ведущего патологического процесса), и последующие, дополнительные, которые свидетельствуют о сопутствующих расстройствах (часто функционального характера) или обусловлены метакронными опухолями, сопутствующими заболеваниями.

Следует указать, при каких обстоятельствах выявлена опухоль (профилактический осмотр, скрининг, самостоятельное обращение пациента и т.п.), как она изменилась с течением времени, болезненна или безболезненна.

Обращают внимание на состояние кожных покровов: пигментные невусы («родимые» коричневые пятна или пятна, появившиеся в течение жизни), описывают их особенности, исключают меланомоопасные невусы, сыпь, расчесы, паранеопластические кожные синдромы, эски, симптомы «ABCD» (см. раздел 5.3.4).

Со стороны ЖКТ должны найти отражение жалобы на затруднение глотания, гиперсаливацию, срыгивание, урчание в животе, задержку

стула, диарею, патологические выделения с каловыми массами, изменения калового столбика, тенезмы и др. Не должны ускользнуть от внимания нарушения со стороны дыхательной системы [изменение голоса, одышка, кашель, выделение мокроты (цвет, характер, наличие крови) и др.]; нервной системы (головокружение, тошнота, рвота, двоение в глазах, резкое снижение остроты зрения и др.); мочеполовой системы (учащенное мочеиспускание, никтурия, слабость струи, наличие крови в моче, боли и рези при мочеиспускании).

Отсутствие выраженных болевых ощущений нередко становится причиной несвоевременного обращения больного к врачу.

Интенсивность болевых ощущений оценивают по субъективной шкале, уточняют локализацию, продолжительность и характер болей, иррадиацию, время их появления, связь с движением, приемом пищи, физиологическими отправлениями, дыханием, фазой менструального цикла и т.д. Не всегда ярко описанные больным ощущения относятся к основной патологии.

Часто в силу разных обстоятельств больные рассказывают не про все болевые ощущения. Например, давно появившиеся боли в суставах пациент принимает за артрит, в костях или по ходу позвоночника — за симптомы остеохондроза, тогда как они могут быть проявлениями паранеоплазии при РЛ или метастазов рака молочной или предстательной железы.

Необходимо задавать пациенту дополнительные вопросы, которые помогут уточнить признаки болезни, существенно сократить объем дифференциально-диагностического поиска и способствовать скорейшей диагностике. Однако информативные ответы от пациента будущий врач получит только в том случае, если он умеет правильно, со знанием онкологической патологии сформулировать вопрос.

Например, наиболее частая проблема женщин с заболеваниями органов репродуктивной системы — нарушения менструального цикла. Ациклические кровянистые выделения (меноррагии при напряжении, половом акте) могут свидетельствовать об опухолевом поражении шейки или тела матки. Появление кровянистых выделений, даже однократное, должно быть поводом для диагностических мероприятий. Однако больная и даже врач нередко впадают в заблуждение, считая кровотечение случайным. Повторное кровотечение может наступить уже при распространенной форме рака.

Кроме триады местных симптомов, при опросе всегда необходимо оценить общее состояние пациента, признаки интоксикации (общие

опорные симптомы): общая слабость, потеря аппетита, повышение температуры тела, снижение массы тела, потливость, кожный зуд. Одна из таких жалоб может стать решающей в диагностике основного заболевания и повлиять на тактику лечения.

Анамнез настоящего заболевания (*Anamnesis morbi*)

Для изучения анамнеза заболевания имеет значение умение врача (студента) вернуть память пациента к истокам болезни, когда появились первые признаки патологии, часто, казалось бы, не имеющие ничего общего с настоящей клинической картиной, нередко обусловленные паранеопластическими явлениями либо опухолевым процессом.

Так, первым симптомом опухолей (особенно МЖ, эндометрия) может быть гипергликемия, диагностируемая как сахарный диабет 2-го типа. Двусторонний экзофтальм — первый признак заболевания ЩЖ, односторонний — прямое проявление растущей опухоли верхнечелюстной пазухи или орбиты.

Важно скрупулезно, шаг за шагом проследить вместе с пациентом развитие болезни, периоды ремиссий, время появления новых симптомов, узнать подробную информацию об обращениях за медицинской помощью (когда, в какое лечебное учреждение, к какому специалисту, объем и результаты обследований при каждом обращении, заключения консультантов, выписки из медицинских карт). Результаты предыдущих обследований излагают кратко, детальную информацию при установлении последнего заболевания и состояния больного приводят в разделе «Результаты лабораторных и инструментальных методов исследования». Обращают внимание на объем и характер проведенной терапии (хирургические вмешательства, ЛС, эффективность лечения). Особенно тщательно рассматривают последний год болезни перед настоящим обращением. Следует дать пациенту возможность предположить причины ухудшения состояния и рассказать о том, какие меры он предпринимал самостоятельно.

По возможности врач пытается выявить связь развития или обострения заболевания с внешними факторами (переохлаждение, перенесенная инфекция, длительное пребывание на солнце, оперативные вмешательства, травмы, погрешности в диете, вредные привычки и т.п.).

Необходимо получить максимально подробные сведения о ранее перенесенных заболеваниях, эпизодах кровотечений («кровомазаний»), гемотрансфузиях, инъекциях, выполненных вне лечебных учреждений,

и инфекциях, передаваемых половым путем (вероятность инфицирования ВИЧ, HCV, HBV и др.). Информация о болезнях и причинах смерти кровных родственников способствует выявлению наследственной предрасположенности к развитию многих заболеваний, таких как сахарный диабет, ожирение, гипертоническая болезнь, бронхиальная астма и злокачественных опухолей.

Устанавливают аллергологический анамнез: ринит, крапивница, непереносимость ЛС (сведения выносят на титульный лист, подчеркивают красным и ставят восклицательный знак).

Изучение анамнеза заболевания — творческий процесс, который требует от врача глубоких профессиональных знаний. Если врач (студент) встретился с новым для него заболеванием, он должен безотлагательно найти и изучить современную литературу. Только тогда ни один симптом не пройдет мимо внимания и будут вовремя заданы вопросы, ответы на которые помогут своевременной диагностике и формированию взаимного доверия между пациентом и врачом.

Формулируют цель госпитализации (обследование по стандарту, хирургическое лечение, ХТ и т.д.)

История жизни (*Anamnesis vitae*)

Врач (студент) определяет факторы, которые имеют существенное значение при любой патологии: краткие сведения о месте и обстоятельствах рождения, условиях жизни в разные периоды, образовании, семейном положении, характере трудовой деятельности, возможных профессиональных вредностях (химические вещества, ионизирующая радиация, вибрация, малоподвижная работа, регулярное переохлаждение, длительное пребывание на солнце и т.п.), вредных привычках (в течение какого времени и в каком объеме), которые могли повлиять на возникновение опухоли. Если человек проживал в эндемичной зоне или на территории, загрязненной радионуклидами, указывают населенный пункт, сроки проживания.

Указывают предопухолевые заболевания и фоновые патологии, имеющие этиологическую взаимосвязь. Отражают заболевания жизненно важных органов (сердечно-сосудистой системы, печени, почек), которые могут повлиять не только на выбор методов лечения, но и на тактику обследования.

Независимо от локализации опухоли у женщин необходимо отразить состояние менструальной функции (возраст начала менструации, цикличность, возраст начала менопаузы), дату последней менструации,

выяснить, не изменился ли характер менструаций в последнее время. Отмечают возраст начала половой жизни, ее регулярность, способы контрацепции, количество беременностей, родов и аборт, возраст первых и последующих родов и абортов, длительность лактации. Указывают перенесенные гинекологические заболевания, что особенно важно для установления повышенного риска развития опухолей репродуктивной системы. У мужчин оценивают состояние мочевыделительной системы и половой функции.

Психологический статус

Психологический статус определяют, наблюдая за пациентом с первых минут знакомства и в течение беседы. Внешний вид, выражение лица, мимика, жесты, манера речи, отношение к своему состоянию позволяют понять личностные особенности пациента и выбрать верный тон беседы, располагающий к доверию и наибольшей откровенности.

Объективный статус общего состояния

Раздел «Объективный статус общего состояния» включает описание общего состояния больного, результатов физикальных методов обследования органов и систем органов (осмотр, пальпацию, перкуссию и аускультацию), выполненных с учетом жалоб, анамнеза заболевания и анамнеза жизни.

Состояние органа, пораженного опухолью, описывают в разделе «*Status localis*» или «*Status genitalis*», в данном разделе делают пометку «см. *Status localis*».

- **Общее состояние больного:** удовлетворительное, средней тяжести, тяжелое.
- **Сознание:** ясное, заторможенное, спутанное.
- **Настроение:** спокойное, тревожное, подавленное, эйфория.
- **Реакция зрачков на свет:** равномерное сужение, синдром Горнера.
- **Положение больного:** активное, пассивное, вынужденное.
- **Телосложение:** нормостеническое, астеническое, гиперстеническое. Оценивают степень потери массы тела (вплоть до кахектичного) или ожирения путем расчета индекса массы тела (ИМТ) по формуле:

$$\text{ИМТ} = m/h^2 \text{ (кг/м}^2\text{)},$$

где m — масса тела, кг; h — рост, м.

Классификация массы тела в зависимости от индекса массы тела и риск сопутствующих заболеваний (ВОЗ, 2003)

Классификация массы тела	ИМТ, кг/м ²	Риск сопутствующих заболеваний
Степень недостаточности питания:		Низкий (однако повышена вероятность других клинических осложнений)
3-я	≤15	
2-я	17–15	
1-я	17,1–18,4	
Нормальная масса тела	18,5–24,9	Средний
Избыточная масса тела (степень ожирения)		Умеренно повышен Значительно повышен Сильно повышен Резко повышен
1-я	25,0–29,9	
2-я	30,0–34,9	
3-я	35–39,9	
	≥40,0	

- **Тип отложения жировой клетчатки:** равномерный, абдоминальный.
- **Наличие отеков,** их локализация и распространенность.
- **Состояние кожи и видимых слизистых оболочек:** цвет (нормальный, бледный, желтушный, землистый, синюшный, бронзовый), тургор кожи, наличие пигментных невусов (их внешний вид и преимущественная локализация, меланомоопасные невусы описывают подробно), рубцы, телеангиэктазии, расчесы, геморрагии, трещины, язвы, папилломы, грибковые поражения и другие кожные элементы, паранеопластические кожные проявления (синдром Пейтца–Егерса, акрокератоз Базекса, ладонно-подошвенный гиперкератоз и др.). Последовательно осматривают кожные покровы лица, шеи (исключают бляшковидные образования, одутловатость, цианоз, расширение вен), рук (исключают коричневые налеты на пальцах, деформацию ногтевых фаланг и ногтевых пластин), грудной клетки, живота, ног (включая межпальцевые промежутки), чтобы не пропустить заболевания кожи, например меланому. Недопустимо ограничиваться фразой «кожные покровы и слизистые оболочки чистые», поскольку нет человека, у которого не было бы пигментных невусов и других кожных элементов!
- **Щитовидная железа.** Обращают внимание на форму шеи, видимую деформацию, асимметричность. Пальпаторно оценивают смещение трахеи, состояние ЩЖ (правая, левая доля, перешеек, пирамидальная доля). При выявлении опухоли определяют ее локализацию и характер (узел, инфильтрат, диффузное уплотнение), размеры, консистенцию (мягкая, мягкоэластическая, плотноэла-

- стическая, плотная, каменистая), смещаемость при пальпации, при глотании, сращение с кожей, подлежащими тканями. Оценивают регионарные лимфатические узлы. Описывают признаки, характеризующие функциональное состояние ЩЖ (эутиреоз, гипотериоз, гипертиреоз с указанием симптомов), нарушение голоса.
- **Молочные железы.** Физикальное обследование состоит из двух этапов: осмотра (с опущенными руками и поднятыми вверх) и пальпации. Описывают форму, равновеликость или неравновеликость МЖ, уровень стояния сосков, наличие симптомов «лимонной корки», «умбиликации» кожи МЖ, сосков, утолщения или зияния выводных протоков, участков мокнутия или шелушения, покраснения или изъязвления (величина, края, дно язвы, отделяемое) и др. Указывают, в каком квадранте обнаружены изменения.
 - **Периферические лимфатические узлы** (подчелюстные, шейные, надключичные, локтевые, подмышечные, паховые). Описывают величину, консистенцию, болезненность, подвижность, фиксацию узлов друг к другу и к коже, локальное покраснение. При системном заболевании или метастатическом поражении регионарных лимфатических узлов их описание приводят в разделе «Локальный статус».
 - **При осмотре мягких тканей (в том числе мышц), суставов и костей** в зависимости от локализации опухоли можно обнаружить асимметрию грудной клетки, шеи, увеличение и деформацию конечностей, ограничение объема движений в суставах, изменение их конфигурации.
 - **Система органов дыхания.** Определяют частоту дыхательных движений в минуту, ритм дыхания (одышка в покое, при ходьбе, инспираторная, экспираторная, смешанная). Описывают голос (осиплость, афония, без изменений). Измеряют окружность грудной клетки на вдохе и выдохе, характеризуют ее форму, симметричность, деформацию, участие в дыхании. Исключают синдром верхней полой вены, расширение поверхностных венозных коллатералей грудной стенки, болезненность при пальпации. Перкуторно определяют границы легких, характер перкуторного звука, границы возможного плеврита. При аускультации оценивают дыхание: везикулярное, бронхиальное, усиленное, ослабленное, жесткое, не проводится, хрипы (сухие, влажные), крепитация, шум трения плевры.
 - **Система органов кровообращения.** Обращают внимание на пульсацию видимых сосудов, выбухание вен шеи, грудной и брюшной

стенки, верхних и нижних конечностей, акроцианоз, патологическую пульсацию в области сердца, отеки в области лодыжек, голеней. Определяют систолическое и диастолическое АД, характер, частоту и ритм пульса. Перкуторно оценивают границы сердца, его конфигурацию. Выслушивают тоны сердца (ясные, глухие, громкие, тихие), ритм сердечбиения (тахикардия, брадикардия, экстрасистолия, мерцательная аритмия и др.), шумы сердца, шум трения перикарда и др.

• **Система органов пищеварения**

- **Осмотр полости рта** проводят с помощью шпателя при дополнительном освещении. Осматривают слизистую оболочку языка со всех сторон и под языком (окраска, влажность, налет, глосит, трещины, язвы). Отдельно описывают слизистую оболочку щек, десен, твердого нёба, альвеолярного отростка верхней челюсти и альвеолярной части нижней челюсти, дна полости рта и нёбных миндалин (окраска, кровоточивость, изъязвление, лейкоплакия, эритроплакия, участки некроза, выбухания, выступающие образования). Проводят бимануальную пальпацию (в перчатках), поскольку многие опухоли залегают в толще тканей (интрамурально).
- **Осмотр живота:** форма, величина, участие в дыхании, асимметрия, наличие рубцов (локализация, направление, величина, ширина), венозных коллатералей, выбухание пупка (при грыже) или его сглаженность, видимая перистальтика (при стенозе кишечника).

Проводят поверхностную, а затем глубокую пальпацию, оценивая болезненность, диффузное или ограниченное напряжение мышц живота.

Пальпируют возможные опухоли, описывают их размеры, консистенцию, четкость или нечеткость границ в проекции какого-либо органа или отдела кишки. Оценивают консистенцию, поверхность и толщину края печени, пальпируют желчный пузырь, характеризуют его величину, болезненность. Пальпация живота при асците затруднена, однако опухолевые конгломераты, в частности при РЯ, удается выявить кончиками пальцев путем легкого толчкообразного преодоления напряжения, создаваемого асцитом, и «наталкивания» на опухоль (симптом «подводного рифа»).

Аускультативно оценивают характер перистальтики (усиленная, вялая, отсутствует).

- ❖ **Перкуторно** определяют границы и размеры печени по Курлову, размеры и положение селезенки, наличие свободного газа (исчезновение печеночной тупости, зона высокого тимпани-та) и свободной жидкости (выявляют при перемене положения тела) в брюшной полости.
- **Мочеполовая система.** Наружные половые органы (у мужчин и женщин) студент или клинический ординатор 1-го года обучения осматривает совместно с лечащим врачом или преподавателем.
 - У **мужчин** обращают внимание на тип оволосения, состояние мошонки (симметричность, наличие или отсутствие кожных изменений), полового члена (участки гиперемии, кондиломы и др.).
 - ❖ **Пальпацию яичка** проводят большим и указательным пальцами путем легкого перекатывания. При этом яичко скользит в связи с наличием жидкого содержимого между оболочками, что позволяет дифференцировать опухоль от придатка яичка и водянки. Опухоль при пальпации плотная.
 - ❖ Обследование **предстательной железы** проводят одновременно с осмотром прямой кишки (см. главу 3).
 - ❖ Методика обследования **женских половых органов** подробно описана в главе 3.
- **Местный статус первичной опухоли и зон регионарного метастазирования (*Status localis*).** Описывают область расположения первичной опухоли (форму, величину, консистенцию, деформацию органа, смещаемость относительно окружающих тканей, изменения кожных покровов и др.), затем зоны регионарного метастазирования. В этом разделе не следует приводить полное описание дополнительных инструментальных исследований. Если орган парный, его описывают в сравнении со здоровым (например, МЖ, см. главу 3).

Предварительный диагноз

Предварительный диагноз формулируют на основании жалоб, анамнеза заболевания и жизни, объективного статуса и результатов предварительного обследования, выполненного амбулаторно. Указывают вид предполагаемой опухоли (рак, саркома, меланома, лимфома и т.д.), локализацию (орган и его отдел), критерии по TNM, которые возможно определить физикальными методами, стадию (по возможности). Критерии по TNM, которые не удастся определить или они сомнительны, обозначают как «х». Подробное обоснование диагноза в этом разделе не приводят, но каждый пункт диагноза должен иметь фактическое основание.

План обследования

В план обследования включают методы, уточняющие диагноз (гистотип, степень дифференцировки опухоли, рецепторный статус, прогностические и предсказывающие факторы, иммунофенотипирование и другие тканевые и сывороточные маркеры в зависимости от формы и локализации опухоли), распространенность процесса и направленные на оценку функционального состояния жизненно важных органов.

С одной стороны, план обследования больного при первичном поступлении в стационар должен отвечать принятым федеральным (см. приказ Минздрава РФ от 11.03.2012 № 258 «Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований»). Обязательные методы: лабораторные методы, включающие общие анализы, мочи, биохимический анализ крови, исследование на опухолевые маркеры, антитела к ВИЧ и HCV, RW, Hb8Ag; визуализирующие методы (рентгенологические, в том числе с контрастированием, рентгеноскопия и рентгенография органов грудной клетки, УЗ- и эндоскопическая диагностика); цитологическая, гистологическая, иммуногистохимическая диагностика результатов инцизионной, эксцизионной биопсии, трепанобиопсии, операционных препаратов; функциональные исследования (ЭКГ, исследование функции внешнего дыхания — ФВД и др.).

С другой стороны, необходимо учитывать индивидуальные особенности организма, основного заболевания, сопутствующие патологии, с учетом которых проводят дополнительные или факультативные обследования: исследование гормонального и иммунологического статуса, КТ, МРТ, ПЭТ.

Студент при написании учебной карты стационарного больного составляет объединенный план обследования при первичном и повторном поступлениях, в котором отмечает даты предыдущих обследований, на которых основан диагноз.

Результаты лабораторных и инструментальных методов диагностики

В раздел «Результаты лабораторных и инструментальных методов диагностики» вносят данные лабораторных, инструментальных и визуализирующих методов обследования. Записывают результаты лабораторной диагностики, указывая отклонения от нормальных показателей, затем приводят подробные описания инструментальных, визуализирующих исследований и заключения специалистов (основной диагноз,

распространение по системе TNM). Данные цитологического и гистологического исследований сопровождаются номерами и датами, когда они были выполнены. Указывают результаты исследований, позволяющих оценить функциональное состояние органов и систем, что необходимо для выявления факторов риска и стратификации сопутствующих заболеваний, влияющих на выбор или отказ от тех или иных специальных методов лечения (приложение 2).

Клинический диагноз, его обоснование или дифференциальная диагностика

Для обоснования диагноза необходимо последовательно проанализировать жалобы, данные анамнеза, факторы риска, наличие предраковых заболеваний, данные объективного осмотра, результаты лабораторных, инструментальных и визуализирующих методов обследования.

Не следует подробно описывать все анализы и диагностические процедуры. Необходимо указать на отклонения от нормы лабораторных параметров и функциональных проб, привести описание патологического очага и заключения специалистов, отразить размышления о факторах стратификации рисков и противопоказаниях, влияющих на выбор методов лечения.

Окончательный диагноз включает морфологический вариант злокачественного новообразования (рак, меланома, лимфома, саркома и т.д.), орган и его отдел (по МКБ-10), анатомический тип роста (язвенная, узловая, экзофитная форма и т.д.), клиническую форму (токсико-анемическая, стенозирующая, маститоподобная и др.). Обязательно определяют (обосновывают) стадию, критерии по TNM, осложнения заболевания (вторичная анемия, субкомпенсированный стеноз и т.д.), клиническую группу диспансерного наблюдения и лечебно-диагностическую тактику [клиническую группу (II, IIa, III, если прошел полное радикальное лечение, IV — нуждается в паллиативном или симптоматическом лечении)]. Сопутствующие заболевания перечисляют без специального обоснования.

План лечения и его обоснование

В разделе «План лечения и его обоснование» обосновывают тактику лечения данного пациента с учетом формы опухоли, стадии, возраста, сопутствующих заболеваний и других факторов стратификации,

влияющих (или не влияющих) на состояние больного, необходимость комбинированной или комплексной терапии. Лечение должно соответствовать приказу Минздрава РФ от 11.03.2012 № 258 «Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований».

Последовательно обосновывают каждый вид лечения (объем операции, целесообразность послеоперационной ПХТ, ЛТ, назначения гормональных препаратов и др.).

Результаты проведенного лечения

В следующем разделе описывают этапы и результаты проведенного лечения: протокол операции, схемы ПХТ (с расшифровкой), ЛТ [вид (дистанционная, брахитерапия, сочетанная лучевая, разовая очаговая доза), поля облучения, суммарная очаговая доза (Гр)] или их сочетания; радикальность операции, резорбцию опухоли под влиянием ЛТ или ПХТ, постлечебные осложнения, лучевые реакции.

Дневники динамического наблюдения

В дневниках динамического наблюдения отражают изменения объективного статуса (общие и системные), переносимость лечения, состояние выделительной функции. Студент за время практического цикла по онкологии оформляет 2–4 дневника.

По окончании курации студент оформляет **краткий этапный эпикриз** (прогноз заболевания на ближайший период, отдаленный прогноз, планируемые методы реабилитации) и **реферат** о злокачественной опухоли у курируемого больного.

В перечне практических навыков, умений, работы на муляжах, в лабораториях и отделениях онкологического диспансера куратор отражает теоретические и практические знания, которые он освоил. Например, научился классифицировать ЗН по TNM, стадиям, клиническим группам, заполнять учетно-оперативную документацию при выявлении ЗН, освоенные методы физикального обследования органов и систем, участие в диагностических манипуляциях, операциях, клинических обсуждениях (указывать конкретно методы, название, Ф.И.О. больного).

В конце куратор расписывается.

ПРИМЕЧАНИЯ К ОФОРМЛЕНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ КАРТЫ СТАЦИОНАРНОГО БОЛЬНОГО (ФОРМА № 003/У)

История болезни — юридический документ, поэтому все записи в ней должны быть четкими, легко читаемыми.

При поступлении больного сотрудники приемного отделения записывают паспортные данные на лицевой стороне истории болезни. Информацию о группе крови, резус-факторе, непереносимости ЛС оформляет лечащий (принимающий) врач при первом осмотре больного, за исключением тех случаев, когда эти данные получить невозможно.

Клинический диагноз записывают на лицевой стороне истории болезни в течение 3 рабочих дней от момента поступления пациента в стационар. Заключительный диагноз оформляют в развернутом виде в соответствии с МКБ-10 (клинический вариант) при выписке больного из стационара. Диагноз должен включать все осложнения и сопутствующие заболевания, имеющие клиническое значение. Запись о выдаче листа нетрудоспособности выполняет лечащий врач.

Приемный статус. Больного, который поступает в стационар на плановое обследование (лечение), осматривает лечащий (дежурный) врач в течение 3 ч от момента поступления. Плановым больным приемный статус записывается в течение текущего рабочего дня. Приемный статус пациентов, поступающих по экстренным показаниям, оформляют во время осмотра. Записи о приемном статусе должны содержать данные, имеющие клиническое значение.

- При описании общего анамнеза отражают данные о течении настоящего заболевания или влияющие на тактику ведения больного; информацию об аллергических реакциях, гемотрансфузиях, перенесенных инфекционных заболеваниях (туберкулез, ЗППП, вирусный гепатит, ВИЧ-инфекция); страховой анамнез (когда открыт непрерывный листок нетрудоспособности).
- Заполняют краткие данные первичного осмотра по органам и системам. Выявленные патологические изменения описывают детально, указывают характерные симптомы (по авторам). Повреждения криминального характера описывают подробно (для последующей судебно-медицинской экспертизы).
- Обязательно формулируют клинический диагноз, план обследования и назначают лечение.

Необходимым условием медицинского вмешательства является информированное добровольное согласие гражданина. Если состояние

пациента не позволяет ему выразить свою волю, а медицинское вмешательство неотложно, вопрос о его проведении в интересах больного решает консилиум или непосредственно лечащий (дежурный) врач (когда невозможно собрать консилиум), в последующем уведомив администрацию лечебно-профилактического учреждения. Если пациент не достиг 15 лет или признан недееспособным (в законодательном порядке), согласие на медицинское вмешательство дает его законный представитель. При отсутствии законного представителя решение о медицинском вмешательстве принимает консилиум или непосредственно лечащий (дежурный) врач (когда невозможно собрать консилиум). В последующем врач уведомляет о вмешательстве администрацию лечебно-профилактического учреждения и законного представителя пациента.

Пациента информируют (в доступной для него форме) о характере заболевания, методах и целях лечения, возможном риске, побочных эффектах и ожидаемых результатах. В истории болезни оставляют запись о том, что пациент получил необходимый объем информации. Оформляют согласие на переливание биологических жидкостей: крови, плазмы и их компонентов. Пациенту сообщают о возможных осложнениях и опасности инфицирования ВИЧ, вирусами гепатитов В и С, сифилисом.

Дневники наблюдения врач должен оформлять не реже 3 раз в неделю. Если больной находится в тяжелом или среднетяжелом состоянии, дневниковые записи делают ежедневно или несколько раз в день по необходимости. В дневниках отражают динамику состояния пациента, данные объективного осмотра, лабораторных анализов.

Заведующий отделением осматривает больных, которые проходят плановое обследование (лечение), не позднее 3 дней с момента поступления. Пациентов в тяжелом и среднетяжелом состоянии заведующий осматривает в течение суток с момента госпитализации. Обходы совместно с заведующим отделением проводят 1 раз в неделю, оформляют запись в истории болезни (с подписью заведующего), отражающую представление о больном, формулируют клинический диагноз, рекомендации.

Протоколы записей консультантов должны содержать дату и время осмотра, специальность и фамилию консультанта, описание патологических изменений, диагноз и рекомендации по дальнейшему ведению больного.

Записи консилиумов ведут максимально подробно, учитывая мнения всех членов консилиума. Рекомендации консилиума обязательны для

выполнения. Если это невозможно, лечащий врач обязан поставить в известность председателя консилиума.

При поступлении больного в отделение интенсивной терапии принимающий врач записывает краткое представление о больном, указав диагноз либо симптомокомплекс. Дневники оформляют дежурные врачи не реже 3 раз в сутки. Записи должны отражать динамику состояния больного и важнейших показателей жизнедеятельности организма. Заведующий реанимационным отделением ежедневно осматривает всех пациентов отделения. Лечащий врач профильного отделения ежедневно наблюдает больных, которые находятся в отделении интенсивной терапии; заведующий профильным отделением осматривает их не реже 2 раз в неделю.

Вместо листа назначений в отделении интенсивной терапии ведут официальную форму № 011/у, где помимо основных параметров жизнедеятельности фиксируют все врачебные назначения.

При переводе больного из отделения интенсивной терапии оформляют краткий переводной эпикриз. Врач клинического отделения осматривает больного не позже чем через 1 ч после поступления из реанимационного отделения и записывает краткое представление о больном.

Записи о трансфузиях биологических жидкостей, введении наркотических и сильнодействующих препаратов (по правилам, регламентируемым ведомственными приказами) оформляет медицинская сестра, выполнившая назначение, и заверяет лечащий врач.

Этапный эпикриз, отражающий динамику представлений о больном, дальнейшую тактику ведения больного и прогноз, оформляют 1 раз в 2 нед как один из обходов заведующего отделением.

Лист назначений. Лечащий врач записывает назначения четко, подробно, в форме, исключая двойное или произвольное толкование, указывает дату назначения и дату отмены препарата. Медицинская сестра ежедневно проверяет лист назначений, оставляет свою подпись и указывает дату проверки. Если для лечения используют препарат, предоставленный пациентом, рядом с записью о назначении делают пометку. **Температурный лист** ведет медицинская сестра дважды в день.

Выписной эпикриз содержит краткую историю настоящей госпитализации, информацию о методах и результатах обследования и лечения, динамику симптомов и рекомендации по дальнейшему ведению больного. Выписной эпикриз выполняют в печатном виде в трех экземплярах, один из которых оставляют в истории болезни, второй подклеивают в амбулаторную карту, третий выдают больному, предварительно

заверив треугольным штампом. Выписной эпикриз подписывают лечащий врач и заведующий отделением (фамилии расшифровывают).

В случае смерти в истории болезни заполняют **посмертный эпикриз**, который содержит краткую историю госпитализации, представления о больном, динамику симптомов, описание лечения и диагностических процедур, причин и обстоятельств летального исхода, развернутый клинический посмертный диагноз. Если смерть больного наступила до осмотра лечащего врача отделения (например, в выходные дни, в первые несколько часов от момента госпитализации), посмертный эпикриз оформляют совместно врач приемного или реанимационного отделения и врач профильного отделения. В этом случае врач, лечивший больного, должен в приемном статусе отразить свое мнение о диагнозе.

Посмертный диагноз, как и клинический, необходимо формулировать, выделив основное заболевание (основная причина смерти), осложнения основного и сопутствующие заболевания (приложение 11). В конце указывают непосредственную причину смерти.

В настоящее время в конструкции посмертного и патологоанатомического диагнозов используют понятие «**комбинированное основное заболевание**», в которое включают конкурирующие, сочетанные, фоновые заболевания, а также понятие «**вторая болезнь**». Эти понятия относят к основному диагнозу.

- Под **конкурирующими** заболеваниями понимают две и более нозологические формы, из которых каждая сама по себе или в результате осложнений могла привести к смерти.
- Под **сочетанными** следует понимать такие заболевания, каждое из которых само по себе несмертельно, однако их совокупность при взаимном воздействии может вызывать отягощение каждого из них, приводя к несовместимым с жизнью состояниям.
- **Фоновым** называют такое заболевание или состояние, которое этиологически не связано с основным, но патогенетически способствует прогрессированию основного заболевания. При данной конструкции основного диагноза фоновое заболевание всегда должно следовать за заболеванием, послужившим причиной медицинского вмешательства.
- Под **второй болезнью, чаще ятрогенной**, понимают отдаленные последствия и неблагоприятное действие фармакологических препаратов и результаты хирургических вмешательств. Ятрогенные заболевания, прогрессируя по собственным законам, приобретают черты основного заболевания и могут стать ведущей причиной смерти.

После патологоанатомического исследования в историю болезни не позднее чем через 10 дней вносят краткий протокол с подробным патологоанатомическим диагнозом и эпикризом. При расхождении диагнозов формулируют предположительную причину и степень расхождения.

При выписке работающего пациента из стационара оформляют **листок нетрудоспособности**. Лист временной нетрудоспособности выдают на весь период лечения в стационаре. Если этот срок превышает 30 дней, листок нетрудоспособности продлевает клинично-экспертная комиссия (КЭК) стационара. Если больной нетрудоспособен после выписки, допустимо выдать листок нетрудоспособности на время проезда до дома (листок может закрыть врач стационара). При этом количество дней нетрудоспособности после выписки обосновывают в тексте выписного эпикриза.

При оформлении больного на медико-социальную экспертную комиссию (МСЭК) в истории болезни кратко обосновывают цель направления и делают отметку о том, что документ выдан.

Если пациент доставлен в стационар бригадой скорой медицинской помощи, лечащий врач полностью заполняет **талон к сопроводительному листу скорой помощи**, подписывает его и сдает вместе с историей болезни в приемное отделение. Заведующий приемным отделением проверяет заполнение талона, подписывает его и отправляет на станцию скорой медицинской помощи.

История болезни может быть выдана из **архива** по запросу органов суда, следствия и прокуратуры с разрешения администрации больницы. По желанию больного с истории болезни и диагностических заключений можно снимать копии. Пациенту с разрешения администрации выдают стекла и блоки биопсийного материала, рентгеновские снимки. Историю болезни хранят в архиве стационара в течение 25 лет.

ПРИМЕЧАНИЯ К ВЕДЕНИЮ ИСТОРИИ БОЛЕЗНИ В ОНКОХИРУРГИЧЕСКОМ ОТДЕЛЕНИИ

Бланк истории болезни в хирургических отделениях содержит дополнительные разделы.

В **предоперационном эпикризе** обосновывают необходимость планового и экстренного оперативного вмешательства, отражают диагнозы основного и сопутствующих заболеваний, степень функциональных нарушений, абсолютные или относительные противопоказания к операции, адекватность предоперационной подготовки, план операции, степень риска оперативного вмешательства.

Согласие больного на операцию должно быть информированным. Пациенту разъясняют необходимость оперативного вмешательства, характер планируемой операции, возможные осложнения.

Осмотр анестезиолога и протокол анестезии оформляют при всех видах обезболивания, кроме местной анестезии. Отражают данные, которые могут существенно повлиять на анестезиологическую тактику: особенности анамнеза, сопутствующие заболевания, ЛС, которые принимал больной, курение табака, употребление алкоголя, прием наркотиков, осложнения предыдущих анестезий, гемотрансфузии в анамнезе, изменения, выявленные при физикальном обследовании. Отмечают АД, пульс, особенности, выявленные при лабораторном и инструментальном обследовании. Описывают характер предстоящей операции, предоперационную подготовку. План анестезиологического пособия должен содержать информацию о премедикации, анестезии (общая, регионарная), положении больного на операционном столе, индукции и поддержании анестезии, манипуляциях, основных и специальных методиках. Риск операции оценивают по В. Гологорскому.

Протокол анестезиологического пособия:

- оценка состояния больного непосредственно перед индукцией анестезии;
- вид анестезии (общая, регионарная);
- положение больного на операционном столе;
- манипуляции (катетеризация центральной вены, интубация трахеи);
- индукция анестезии;
- поддержание анестезии;
- основные и специальные методики (искусственная вентиляция легких — ИВЛ и др.);
- данные интраоперационного мониторинга, в том числе лабораторные исследования, объем кровопотери и диурез;
- дозы и путь введения ЛС, состав и объем инфузионно-трансфузионной терапии;
- необычное течение анестезии и осложнения.

Протокол операции содержит подробное описание операции, сведения о дате и продолжительности операции, составе операционной бригады, виде обезболивания.

Описание операции:

- операционный доступ (область разреза, его размер, направление, слой рассекаемых тканей);

- характеристика обнаруженных патологических изменений;
- операционный диагноз;
- наименование и подробное описание хода операции;
- гемостаз в ране;
- число тампонов и дренажей, оставленных в ране;
- контрольный счет марли и инструментов;
- завершение операции (вид швов, повязка);
- описание удаленного макропрепарата;
- подпись хирурга.

Дневники наблюдения ведут ежедневно в течение 3 дней после операции, затем через день (при благополучном течении послеоперационного периода). В дневниках отражают манипуляции (удаление дренажей, трубок, перевязки и т.д.), состояние больного, динамику симптомов, основные параметры жизнедеятельности, состояние послеоперационной раны, рекомендации для раннего послеоперационного наблюдения.

В **эпикризе** отражают диагноз заболевания, дату и вид оперативного вмешательства, особенности послеоперационного периода (сроки удаления дренажей, снятия швов, характер заживления раны), эффективность проведенного лечения, указывают рекомендации по дальнейшему лечению.

Приложение 10

СОПУТСТВУЮЩАЯ ПАТОЛОГИЯ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Категории артериальной гипертензии

Категория артериальной гипертензии (АГ)	Систолическое артериальное давление (САД), мм рт.ст.	Диастолическое артериальное давление (ДАД), мм рт.ст.
Оптимальное АД	120	80
Нормальное АД	120–129	80–84
Высокое нормальное АД	130–139	85–89
АГ I (мягкая)	140–159	90–99
АГ II (умеренная)	160–179	100–109
АГ III (тяжелая)	≥180	≥110
	≥140	<90

Критерии стратификации риска больных артериальной гипертензией

Факторы риска	Поражение органов-мишеней, гипертоническая болезнь 2-й стадии	Ассоциированные (сопутствующие) клинические состояния, гипертоническая болезнь 3-й стадии
<p>Основные:</p> <ul style="list-style-type: none"> — мужчины >55 лет; — женщины >65 лет; — курение; — дислипидемия: — ХС ЛПНП >4,0 ммоль/л или ХС ЛПНП <1,0 ммоль/л для мужчин и <1,2 ммоль/л для женщин; — семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний (у мужчин <65 лет, у женщин <55 лет); — абдоминальное ожирение (окружность талии >102 см для мужчин или >88 см для женщин); — вливающие на прогноз большого АГ; — нарушение толерантности к глюкозе; — малоподвижный образ жизни; — повышение уровня фибриногена. <p>Основные:</p> <ul style="list-style-type: none"> — гипертрофия левого желудочка: ЭКГ (признак Соколова—Лайона >38 мм; корональское произведение >2440 мм × мс); ЭхоКГ (ИММ ЛЖ >125 г/м² для мужчин и >110 г/м² для женщин); рентгенограмма грудной клетки (кардиоторакальный индекс >50%); • небольшое повышение уровня креатинина: 115–133 мкмоль/л для мужчин или 107–124 мкмоль/л для женщин; 	<ul style="list-style-type: none"> • Гипертрофия левого желудочка: <ul style="list-style-type: none"> — ЭКГ: признак Соколова—Лайона >38 мм; — корональское произведение >2440 мм × мс; — ЭхоКГ: ИММ ЛЖ >125 г/м² для мужчин и >110 г/м² для женщин; • рентгенограмма грудной клетки: кардиоторакальный индекс >50%. • УЗ-признаки утолщения стенки артерии (толщина слоя интимомедия сонной артерии >0,9 мм) или атеросклеротические бляшки. • Небольшое повышение уровня сывороточного креатинина: 115–133 мкмоль/л (1,3–1,5 мг/дл) для мужчин или 107–124 мкмоль/л (1,2–1,4 мг/дл) для женщин. • Микроальбуминурия: 30–300 мг/сут; отношение альбумин/креатинин в моче >22 мг/г (2,5 мг/ммоль) для мужчин и >31 мг/г (3,5 мг/ммоль) для женщин 	<ul style="list-style-type: none"> — мужчины >55 лет; — женщины >65 лет; — курение; — дислипидемия: ОХС >6,5 ммоль/л или ХС ЛПНП >4,0 ммоль/л или ХС ЛПНП <1,0 ммоль/л для мужчин и <1,2 ммоль/л для женщин; — семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний (у мужчин <65 лет, у женщин <55 лет); — абдоминальное ожирение (окружность талии >102 см для мужчин или >88 см для женщин); — вливающие на прогноз большого АГ; — нарушение толерантности к глюкозе; — малоподвижный образ жизни; — повышение уровня фибриногена. <p>Основные:</p> <ul style="list-style-type: none"> — гипертрофия левого желудочка: ЭКГ (признак Соколова—Лайона >38 мм; корональское произведение >2440 мм × мс); ЭхоКГ (ИММ ЛЖ >125 г/м² для мужчин и >110 г/м² для женщин); рентгенограмма грудной клетки (кардиоторакальный индекс >50%); • небольшое повышение уровня креатинина: 115–133 мкмоль/л для мужчин или 107–124 мкмоль/л для женщин;

Окончание табл.

<p>Факторы риска</p> <ul style="list-style-type: none"> • Дополнительные факторы риска, негативно влияющие на прогноз больного АГ: <ul style="list-style-type: none"> — нарушение толерантности к глюкозе; — малоподвижный образ жизни; — повышение уровня фибриногена 	<p>Поражение органов-мишеней, гипертоническая болезнь 2-й стадии</p>	<p>Ассоциированные (сопутствующие) клинические состояния, гипертоническая болезнь 3-й стадии</p> <ul style="list-style-type: none"> — микроальбуминурия: 30–300 мг/сут; отношение альбумин/креатинин в моче >2,5 мг/ммоль для мужчин и >3,5 мг/ммоль для женщин; — цереброваскулярная болезнь: ишемический или геморрагический инсульт; — преходящее нарушение мозгового кровообращения.
<p>Сахарный диабет:</p> <ul style="list-style-type: none"> — глюкоза в крови натощак >7 ммоль/л; — после приема 75 г глюкозы >11 ммоль/л 	<p>Всегда риск 4</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Заболевания сердца: <ul style="list-style-type: none"> — инфаркт миокарда; — стенокардия; — коронарная ревазуляризация; — застойная сердечная недостаточность. • Заболевания почек: <ul style="list-style-type: none"> — почечная недостаточность (сывороточный креатинин >133 мкмоль/л для мужчин или >124 мкмоль/л для женщин; — протеинурия (>300 мг/сут). • Заболевания периферических артерий

Примечания. ОХС — общий холестерин; ХС ЛПНП — холестерин липопротеинов низкой плотности; ХС ЛПВП — холестерин липопротеинов высокой плотности; ИММ ЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; ЭхоКГ — эхокардиография.

Стратификация риска сердечно-сосудистых осложнений у больных артериальной гипертензией для определения прогноза и тактики лечения

Степень артериальной гипертензии	Другие факторы риска			
	Нет	1–2-й степени 140–179/ 90–109	3-й степени (180/110) или поражение органов- мишеней, или сахарный диабет	Ассоцииро- ванные клинические состояния
Высокое нормальное АД	—	Низкий	Высокий	Очень высокий
I	Низкий	Умеренный	Высокий	Очень высокий
II	Умеренный	Умеренный	Высокий	Очень высокий
III	Высокий	Очень высокий	Очень высокий	Очень высокий

Приложение 11

ОСНОВНЫЕ ТЕРМИНЫ И ПОНЯТИЯ, ПРИНЯТЫЕ ДЛЯ ФОРМУЛИРОВАНИЯ ДИАГНОЗА И ЭКСПЕРТИЗЫ КАЧЕСТВА

Диагноз — краткое врачебное заключение о состоянии здоровья пациента, об имеющихся у него заболеваниях (травмах) или о причине смерти. Диагноз оформляют в соответствии с действующими стандартами и терминами, предусмотренными классификациями и номенклатурой болезней. Диагноз также отражает особые физиологические состояния организма (беременность, климакс, состояние после разрешения патологического процесса и др.).

Медицинская (врачебная) ошибка — профессиональная ошибка медицинского работника, добросовестное заблуждение врача, основанное на несовершенстве медицинской науки и ее методов, или атипичном течении заболевания, или недостаточности подготовки врача, если при этом не обнаружено элементов халатности, невнимательности или медицинского невежества; не юридическое понятие, не предусматривает ответственности и наказания врача.

Непосредственная причина смерти — 1) смертельное (главное) осложнение, реже — само основное заболевание, непосредственно приведшее к летальному исходу; 2) нозологическая единица, синдром, определяющие развитие терминального состояния и механизм смерти.

Нозологическая форма (единица) — совокупность клинических, лабораторных и инструментальных диагностических признаков, позволяющих идентифицировать заболевание и отнести его к группе состояний с общей этиологией и патогенезом, клиническими проявлениями, общими подходами к лечению и коррекции состояния (Отраслевой стандарт «Термины и определения системы стандартизации в здравоохранении», ОСТ ТО № 91500.01.0005-2001, введенный в действие приказом МЗ РФ от 22.01.2001 №12).

Основное заболевание — 1) нозологическая форма (единица), имеющая в данный момент наиболее выраженные проявления, угрожающие здоровью и жизни больного, по поводу которой проводят лечение (при комбинированном основном заболевании — две нозологические единицы); 2) в заключительном клиническом и патологоанатомическом диагнозах (в случае летального исхода) — нозологическая форма (единица), которая сама по себе или через связанные с ней осложнения послужила причиной смерти больного (при комбинированном основном заболевании — две нозологические единицы, при полипатиях — более двух).

Осложнение основного заболевания — 1) патологический процесс, патогенетически и/или этиологически связанный с основным заболеванием, утяжеляющий его течение и нередко являющийся непосредственной причиной смерти; 2) присоединение к заболеванию синдрома нарушения физиологического процесса, нарушение целостности органа или его стенок, кровотечение, острая или хроническая недостаточность функции органа или системы органов (Отраслевой стандарт «Термины и определения системы стандартизации в здравоохранении», ОСТ ТО № 91500.01.0005-2001, введенный в действие приказом МЗ РФ 22.01.2001 № 12).

Сопутствующее заболевание — нозологическая форма (единица), этиологически и патогенетически не связанная с основным заболеванием и его осложнениями, не оказавшая на их течение и развитие неблагоприятного влияния и не способствовавшая наступлению смерти.

Первоначальная причина смерти — 1) болезнь или травма, которая вызвала последовательный ряд болезненных процессов, приведших больного к смерти; 2) в диагнозе — основное заболевание при монокаузальной структуре диагноза или нозологическая единица, выставленная на первом месте в комбинированном основном заболевании.

Расхождение заключительного клинического и патологоанатомического диагнозов — несовпадение любой нозологической единицы из рубрики основного заболевания по ее сути, локализации, этиологии или характеру патологического процесса.

Рубрики диагноза — разделы диагноза для записи основного заболевания, осложнений основного заболевания, сопутствующих заболеваний (нерубрифицированный диагноз не пригоден для кодирования и статистического анализа).

Синдром — развивается как следствие заболевания и определяется совокупностью клинических, лабораторных, инструментальных диа-

гностических признаков, позволяющих идентифицировать его и отнести к группе состояний с различной этиологией, но общим патогенезом, клиническими проявлениями, общими подходами к лечению.

Система стандартизации в здравоохранении — совокупность нормативных документов и организационно-технических мероприятий, содержащих требования к объектам стандартизации в сфере здравоохранения (Отраслевой стандарт «Термины и определения системы стандартизации в здравоохранении», ОСТ ТО № 91500.01.0005-2001, введенный в действие приказом МЗ РФ от 22.01.2001 № 12).

Ятрогении (ятрогенные патологические процессы, патология диагностики и лечения) — групповое понятие, объединяющее всё разнообразие неблагоприятных последствий (нозологические формы, синдромы, патологические процессы) любых медицинских воздействий на больного, независимо от правильности их исполнения; не являются юридическими понятиями.

РЕКОМЕНДОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Атлас онкологических операций / Под ред. В.И. Чиссова, А.Х. Трахтенберга, А.И. Пачес. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 640 с.
2. Гарин А.М., Базин И.С. Десять наиболее распространенных злокачественных опухолей. — М.: КМК, 2006. — 266 с.
3. Гребенев А.Л. Пропедевтика внутренних болезней: учебник. — М.: Медицина, 2001. — 592 с.
4. Давыдов М.И., Вельшер Л.З., Поляков Б.И. и др. Онкология. Модульный практикум: учебное пособие. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 320 с.
5. Давыдов М.И., Ганцев Ш.Х. Онкология: учебник. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 920 с.
6. Дедкова Е.М., Рабен А.С. Паранеопластические заболевания. — М.: Медицина, 1977. — 136 с.
7. Детская онкология / Под ред. М.Д. Алиева, В.Г. Полякова, Г.Л. Менткевича, С.А. Маяковой. — М.: Издательская группа РОНЦ, 2012. — 390 с.
8. Злокачественные новообразования в России в 2014 г. (заболеваемость и смертность) / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. — М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2015. — 236 с.
9. Интервенционная радиология в онкологии (пути развития и технологии) / Под ред. А.М. Гранова, М.И. Давыдова. — СПб.: Фолиант, 2007. — 344 с.
10. Канаев С.В., Шишов В.А. Современные технологии в радиационной онкологии // Практич. онкол. — 2005. — Т. 6. — № 1. — С. 18–25.
11. Каприн А.Д., Старинский В.В. Актуальные проблемы, стоящие перед онкологической службой России: Материалы VIII Всероссийского съезда онкологов // Вопр. онкол. — Т. 1. — № 3. — 2013. — С. 169–170.
12. Лекции по онкогинекологии / Под общ. ред. акад. РАН М.И. Давыдова, проф. В.В. Кузнецова. — М.: МЕДпрессинформ, 2009. — 432 с.
13. Онкология: клинические рекомендации / Под общ. ред. М.И. Давыдова. — М.: РОНЦ, 2015. — 680 с.
14. Онкология. Национально руководство. Краткое издание / Под ред. М.И. Давыдова, В.И. Чиссова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. — 576 с.
15. Онкология: учебник / Под ред. В.И. Чиссова, С.Л. Дарьяловой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 560 с.
16. Поддубный Б.К., Кувшинов Ю.П., Малихова О.А., Фролова И.П. Значимость хромоскопии, эндосонографии и увеличительной диагностики в решении диагностических проблем предопухолевой патологии и раннего рака ЖКТ // Совр. онкол. (эндоскопия в онкологии). — 2005. — Т. 7. — № 3. — С. 104–111.
17. Практическое руководство по лекарственному лечению злокачественных опухолей (RUSSCO) / Под ред. В.М. Моисеенко. — М.: Общ. онкологов-химиотерапевтов, 2013. — 384 с.
18. Практическая онкология: избранные лекции / Под ред. проф. С.А. Тюляндина, проф. В.М. Моисеенко. — СПб.: Центр ТОММ, 2004. — 784 с.
19. Приказ № 808н МЗ РФ «Об утверждении Порядка оказания акушерско-гинекологической помощи», включая лечение заболеваний молочных желез (2010).

20. Противоопухолевая химиотерапия / Под ред. Р.Т. Скила, пер. с англ. В.С. Покровского. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 1032 с.
21. Рожкова Н.И., Меских Е.В. Оценка эффективности препарата индинол при лечении различных форм мастопатии. Организационные, медицинские и технические аспекты клинической маммологии // Материалы 5-й Всерос. научно-практ. конф. с междунар. участием. — М., 2007. — С. 149–152.
22. Романчишен А.Ф. Хирургия щитовидной и околощитовидной желез. — СПб.: Вести, 2009. — 647 с.
23. Руководство по профилактической медицине / Под ред. Р.С. Лоуренс и др., пер. с англ. — М.: Новая Слобода, 1993. — 160 с.
24. Семиглазов В.Ф., Семиглазов В.В., Клецель А.Е. Неинвазивные и инвазивные опухоли молочной железы. — СПб.: Боргес, 2006. — 349 с.
25. Семиглазов В.Ф., Семиглазов В.В. Рак молочной железы (биология, местное и системное лечение). — М.: Специальное издательство медицинских книг, 2014. — 347 с.
26. Справочник по онкологии / Под ред. Н.Н. Трапезникова, И.В. Поддубной. — М.: Каппа, 1996. — 624 с.
27. Трапезников Н.Н., Шайн А.А. Онкология: учебник. — М.: Медицина, 1992. — 400 с.
28. Трахтенберг А.Х., Чиссов В.И. Рак легкого. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 660 с.
29. Черенков В.Г., Петров А.Б. Онкология: тайны нераспознанных диагнозов / Учебное пособие для студентов и врачей с тест. контр. — СПб.: Тактик. — 2012. — 263 с.
30. Черенков В.Г. Опухоли женских репродуктивных органов. Папилломавирусные и гормонозависимые опухоли, ранняя диагностика, пути профилактики и лечения. — LAP (Lambert Academic Publishing), 2015. — 261 с.
31. Чиссов В.И., Трахтенберг А.Х., Авербах А.М. и др. Ошибки в клинической онкологии: руководство. — М.: Медицина, 1993. — 554 с.
32. Gittes R. Carcinoma of the prostate // *N. Engl. J. Med.* — 1991. — Vol. 324. — P. 236–245.
33. Junyangdikul H., Tanchotstrinon W. et al. Clinical Prediction Based on HPV DNA Testing by Hybrid Capture 2 (HC2) in Combination with Liquid-based Cytology (LBC). — *Asian Pac J. Cancer Prev.* — 2013. — Vol. 14, N 2. — P. 903–907.
34. Jemal A., Brau F., Center V.V. et al. Global cancer statistics // *CA Cancer J. Clin.* — 2011. — Vol. 61, N. 2. — P. 69–90.
35. Principles and Practice of Pediatric Oncology (2nd ed.) / Ed. by Philip A. Pizzo and David G. Poplack. — Philadelphia: J.B. Lippincott, 1993. — 1350 p.
36. Pizzo P.A., Poplack D.G., Lippincott J.B. Principles and Practice of Pediatric Oncology (2nd edition). — 1993. — 1350 p.
37. Stomper P.C. Cancer Imaging: Manual. — J.B. Lippincott Company, 1993. — 427 p.
38. Tu S.M., Kilbourn R.G. Prostate Cancer. *Medical Oncology.* — New York: Huntington. — 2003. — P. 285–294.

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

А

- Абластик 79, 454
- Агранулоцитоз 454
- Алкалоиды 454
- Алопеция 454
- Альфа-фетопротеин 257, 333
- Анорексия 455
- Антибластик 79, 455
- Антиген
 - простатоспецифический 265, 334
 - раково-эмбриональный 141, 333
- Антиметаболиты 455
- Антитела моноклональные 335
- Антиэметики 455
- Аппарат Боброва 324
- Апудомы 455
- Астроцитомы 455
- Ателектаз легкого 137
- Афлатоксин 455

Б

- Баллон Ричардсона 315, 324
- Белок Бенс-Джонса 303
- Биопсия 311
 - инцизионная 92, 311
 - прицельная 312
 - пункционная 312
 - трансторакальная аспирационно-пункционная 140
 - эксцизионная 92, 311
- Бластома 456
- Болезнь
 - Боуэна 251
 - Минца 456
 - Олье 280
 - Педжета 251, 280, 456
 - Реклинггаузена 282, 456
 - трофобластическая 231
 - лечение 234
- Ходжкина 456
- Брахитерапия 265, 457
- Бронхография 325

В

- Выделения патологические 42

Г

- Гестагены 457
- Гистерография 237
- Гистеросальпингография 328
- Гистероскопия 320
- Глиобластома 457
- Гонадотропин хорионический 257, 333
- Гормонотерапия 85
- Градация 457
- Грей 457
- Группы
 - наблюдения диспансерного 73
 - риска онкологического 336

Д

- Демпинг-синдром 457
- Деонтология 75, 457
 - онкологическая 75
- Диагноз 494
- Диагностика
 - радионуклидная 329
 - радиофосфорная 331
 - увеличительная 463
 - ультразвуковая 332
- Диоксины 25
- Дисплазия 20, 60
- Диссеминация 457
- Дистрофии вульварные 251
- Дисфагия 151

З

- Заболеваемость 457
- Заболевание
 - основное 495
 - сопутствующее 495
- Заболевания
 - предраковые 20
 - кожи 90

члена полового 261
фоновые 20
Занос пузырный 233

И

Иммунотерапия 82
Индекс
Карновского 457
массы тела 475
Ирригография 185
Ирригоскопия 185
Исследование бимануальное 71

К

Канцероген 21
Канцерогенез 458
инфекционный 26
химический 24
Канцерофобия 458
Карциноид 458
Карцинома *in situ* 458
Классификация
TNM 32
болезней международная 51
онкологическая 50, 341
Клетки
Ашкинази 125
опухолевые 22
Пирогова—Лангханса 462
Рид—Березовского—Штернберга 289
Козырек Кодмана 458
Колоноскопия 185
Кольпомикроскопия 319
Кольпоскопия 319
Крауроз вульвы 458
Криз бластный 456
Ксеродерма пигментная 461
Кульдоскопия 321
Кюретаж 312

Л

Лактатдегидрогеназа 257
Лапароскопия 186, 318
Лейкемия 458
Лейкопения 458
Лентиго 97

Лечение

паллиативное 78
радикальное 77
симптоматическое 78
Лимфография прямая 327
Лимфома 287
Беркитта 287
диагностика 291
картина клиническая 290
лечение 296
неходжкинская 287, 296, 459
Ходжкина 287, 296
Лимфосцинтиграфия 330
Лихорадка Пила—Эпштейна 290
Ложка Фолькмана 71

М

Маммография 326
Маркеры опухолевые 141, 257, 333,
459
Медиастиноскопия 140, 317
Мезотелиома плевры 144
Меланоз Дюбрейля 98
Меланома 95
лентигиозная 99
поверхностно распространяющаяся
99
сетчатки глаза 129
толщина по Бреслоу 99
ювенильная 98
Меноррагия 459
Метастазы
Вирхова 459
Крукенберга 72, 459
Шнислера 72, 459
Метроррагия 459

Н

Нарушение функций органа 39
Невус
внутридермальный 97
голубой 98
пограничный 97

- смешанный 97
- Недостаточность сфинктера
кардиального 150
- Нейробластома 307
- Неоплазии 23
 - вульварные интраэпителиальные 251
- О**
- Онкогены 26
- Онкология 459
- Онкоэпидемиология 50
- Операбельность 460
- Операция
 - Ванаха 114, 460
 - Вертгейма 224, 460
 - Гартмана 188, 460
 - Дюкена 460
 - захода второго 460
 - Крайля 114, 460
 - Маддена 460
 - Холстеда 460
- Опухоли
 - средостения 145
 - у детей 298
 - диагностика 301
 - лечение 304
 - яичка 255
 - картина клиническая 256
- Опухоль
 - Бреннера 240, 460
 - Вильмса 267, 305, 461
 - дермоидная 457
- Осложнение заболевания основного 495
- Ошибка врачебная 494
- Ощущения болевые 43
- П**
- Пап-тест 222, 223
- Паранеоплазия 46, 461
- Париетография пищевода 322
- Пиелоретрография ретроградная 327
- Пишевод
 - Барретта 150
 - отделы 151
- Плацебо 461
- Пневмопельвиография 329
- Пневмотомпельвиография 329
- Полирентгенография дыхательная 323
- Полихимиотерапия 82
- Положение Скипера 81
- Правило атравматичности 101
- Препараты
 - алкилирующие 454
 - таргетные 463
- Принципы настороженности и
диагностики онкологической 63
- Причина смерти
 - непосредственная 494
 - первоначальная 495
- Проба
 - Гольцкнехта—Якобсона 325
 - Шиллера 217
- Пролактин 461
- Пролиферация 461
- Пропаганда противораковая 56
- Протоонкогены 26
- Профилактика рака 52
 - вторичная 56
 - первичная 52
- Р**
- Радикальность 461
- Радиоиммуноскинтиграфия 335
- Радиология интервенционная 328
- Рак
 - анapластический 455
 - влагалища
 - картина клиническая 249
 - вульвы 250
 - диагностика 252
 - лечение 253
 - губы 113
 - железы
 - молочной

- диагностика дифференциальная 197
 - картина клиническая 195
 - поджелудочной 166
 - картина клиническая 168
 - лечение 170
 - предстательной 262
 - картина клиническая 264
 - лечение 265
 - желудка 157
 - кишки ободочной и прямой 179
 - картина клиническая 184
 - лечение 186
 - кожи 89
 - легких 131
 - диагностика 140
 - картина клиническая 135
 - лечение 141
 - лоханки и мочеточника 271
 - Панкоста 135, 461
 - печени первичный 171
 - картина клиническая 173
 - классификация 172
 - лечение 176
 - пищевода 148
 - картина клиническая 153
 - профилактика 151
 - почечно-клеточный 266
 - картина клиническая 268
 - классификация 269
 - лечение 270
 - преинвазивный 32
 - пузыря
 - желчного 177
 - мочевого 272
 - картина клиническая 273
 - лечение 274
 - члена полового 261
 - шейки матки 211
 - картина клиническая 221
 - лечение 223
 - скрининг 222
 - эндометрия 225
 - диагностика 229
 - картина клиническая 229
 - классификация 230
 - лечение 230
 - яичников 238
 - картина клиническая 243
 - Рандомизация 461
 - Расхождение диагнозов 495
 - Реабилитация 86
 - Реакция
 - Абелева—Татарина 176, 461
 - отталкивания 75
 - полимеразная цепная 223
 - Регрессия 461
 - Резектабельность 462
 - Резекция Уиппла 170
 - Резистентность 462
 - Ректороманоскопия 314
 - Ректосигмоскопия 186
 - Ремиссия
 - полная 462
 - частичная 462
 - Ретинобластома 127
 - наследственная 127
 - Рецидив 462
 - Рубрики диагноза 495
- С**
- Саркоидоз 462
 - Саркома
 - гигантоклеточная 281
 - Капоши 94, 462
 - кости веретеноклеточная
 - высокодифференцированная 281
 - остеогенная 277
 - Юинга 278
 - Саркомы тканей мягких 281
 - диагностика 283
 - классификация 284
 - лечение 285
 - Семинома 259
 - Симптом
 - Курвуазье 168
 - Труссо 169, 462

- Симптомы
 ABCD 100
 интоксикации общей 44
 опорные 35
 паранеопластические 45
- Синдром
 активизации 100
 Бамбергера—Мари 462
 вены поллой верхней 146
 Вермера 462
 Гарднера 46, 185, 303, 462
 Горнера 139, 146, 307, 461
 Золлингера—Эллисона 169
 карциноидный 458
 Кушинга 462
 Линча 180
 Маффуччи 47, 299, 303
 Пейтца—Егерса 180, 185, 303, 463
 признаков малых 45, 462
 Сиппла 463
 Штауффера 268
- Синдромы компрессионные 146
- Система стандартизации в
 здравоохранении 496
- Скрининг опухолей 58
- Стейджинг 463
- Стратификация 463
- Сцинтиграфия 330
- Т**
- Теория
 Конгейма 301
 Пеллера 301
 Фишер—Вазельса 301
- Терапия
 индукционная 458
 Кюри 114
 лекарственная 81
 лучевая 79, 459
 показания 79
 суппортивная 463
 таргетная 84
 фотодинамическая 464
- Тест радиофосфорный 102
- Толерантность. См. Привыкание
- Томография
 компьютерная 79, 329
 магнитно-резонансная 329
 позитронно-эмиссионная 140, 332
- Торакоскопия 318
- Трепанобиопсия 312
- У**
- Ультрасонография трансректальная 334
- Уровни инвазии по Кларку 463
- Урография экскреторная 327
- Ф**
- Фазы цикла клеточного 464
- Факт наличия образования
 опухолевидного 36
- Фармакокинетика 464
- Фибробронхоскопия 140, 316
- Фиброколоноскопия 315
- Фибросаркома 280
- Флебография внутриматочная 328
- Форма
 № 003/у 465
 № 027-1/у 357
 № 027-2/у 361
 № 090/у 355
 нозологическая 494
- Фосфатаза
 кислая 334
 щелочная 334
- Фракционирование 464
- Х**
- Химиопрепараты 81
- Химиотерапия 82
 адьювантная 454
- Холангиопанкреатография 169
- Хондросаркома 280
- Хориокарцинома 231, 464
- Хромоскопия 464

Ц

- Цистоскопия 321
- Цитодиагностика эксфолиативная 312

Ш

- Шприц Брауна 71

Э

- Эзофагит хронический 150
- Эзофагогастродуоденоскопия 313
- Эритроплазия Кейра 261, 464
- Эфелидоз 97

Я

- Ятрогения 464, 496

ДЛЯ ЗАМЕТОК

ДЛЯ ЗАМЕТОК

ГДЕ И КАК КУПИТЬ КНИГИ

Оптовые продажи

Тел./факс: (495) 921-39-07, 662-91-32 (доб. 290, 120, 152, 192, 112);
моб.: 8 (916) 876-90-59;

e-mail: opt@geotar.ru, sa@geotar.ru, iragor@geotar.ru

Розничные продажи

Тел./факс: (495) 228-09-74, (915) 313-30-23, (495) 921-39-07

Отдел продаж медицинским училищам и колледжам

Тел./факс: (495) 228-09-74, 921-39-07 (доб. 207); моб.: (926) 817-51-50;

e-mail: sales2@geotar.ru

Отдел розничных продаж, выставок и продаж интернет-магазинам

Тел./факс: (495) 228-09-74, 921-39-07 (доб. 138, 113); моб.: (985) 339-53-01;

e-mail: zhernova@geotar.ru, bookpost@geotar.ru,
sitnikova@geotar.ru

Интернет-магазин «Медкнигасервис»

Тел.: 8 (800) 555-99-92; www.medknigaservis.ru;

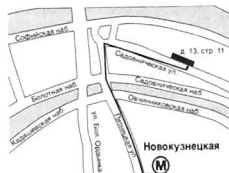
e-mail: bookpost@medknigaservis.ru

Фирменные магазины «МЕДБУК» (Москва)

М. «Фрунзенская», Комсомольский пр-т., д. 28
(Московский дворец молодежи, вход со стороны
Детского парка). Ежедневно с 9 до 20 ч.
Тел.: (916) 877-06-84, (499) 685-12-47



М. «Новокузнецкая»,
ул. Садовническая, д. 13, стр. 11.
Будни с 10 до 19 ч. Тел.: (495) 228-09-74,
(495) 921-39-07 (доб. 567, 568)



М. «Цветной бульвар», «Сухаревская», ул. Троицкая, д. 9, корп. 1
(в здании магазина «Магнолия»). Ежедневно с 9 до 20 ч. Тел.: (985) 387-14-57



**Книги Издательской группы «ГЭОТАР-Медиа»
вы можете приобрести у следующих региональных представителей:**

Архангельск. «АВФ-книга»:
ул. Ленина, 3;
тел.: (8182) 65-38-79

Архангельск.
Книготорговая фирма «Рамкона»:
ул. Шубина, 3, оф. 47А;
тел.: (8182) 47-00-77;
www.ramcona.ru

Астрахань. «Медицинская книга»:
ул. Бакинская, 121 / ул. Кирова, 51
(около Медицинской академии);
тел.: (8512) 60-87-06, (917) 170-25-22;
факс: (8512) 25-87-06

Барнаул. ИП Сидоренко П.А.:
ул. Новоугольная, 24;
тел.: (902) 999-22-22

Владивосток. «Медицинская книга»:
Партизанский пр-т, 62А,
Дворец культуры железнодорожников;
тел.: (914) 792-11-26

Владикавказ. «Книги»: ул. Маркуса, 26;
тел.: (8672) 45-16-08, 50-56-63

Волгоград. «Современник»:
пр-т Ленина, 2;
тел.: (8442) 38-33-94, 38-33-96

Воронеж. ИП Собацкий Б.Н.,
«Медицинская книга»:
ул. Кольцовская, 6;
тел.: (4732) 40-59-56 (моб.)

Екатеринбург. Магазин медицинской
книги: ул. Волгоградская, 184;
тел./факс: (343) 338-77-25;
http://www.mmbook.ru/;
торговый представитель:
г. Тюмень, ул. Одесская, 59.
Магазин «Милан»,
отдел «Медкнига»

Екатеринбург. «Дом книги»:
ул. Антона Валека, 12;
тел.: (343) 253-50-10

Ессентуки. Магазин «Твоя книга»:
ул. Кисловодская, 73 (3-й микрорайон,
бывший магазин «Час Пик»);
тел.: (8793) 44-12-45

Ессентуки. «РОССЫ»:
ул. Октябрьская, 424;
тел.: (8793) 46-93-09

Иваново. «Новая мысль»:
пр-т Ленина, 5; тел.: (4932) 41-64-16

Ижевск. Магазин «Медицинская
литература» (ИП Тюлькин А.В.):
ул. Лихвинцева, 46
(ТЦ «Виктория»);
тел.: (912) 850-71-72, (950) 165-32-15;
e-mail: alextyulkin@yandex.ru
www.doctorbooks.ru

Иркутск. Магазин «Медкнига»:
ул. К. Либкнехта, 157;
тел.: (3952) 20-06-68; (914) 910-53-48;
мкр. Юбилейный, 100, ИГМАПО;
тел.: (914) 901-91-17

Казань. Магазин «Медкнига»:
ул. Бутлерова, 31; тел.: (843) 238-8-239,
(950) 312-80-27

Казань. Магазин «Академкнига»:
пр-т Победы, 226а;
тел.: (843) 253-77-33, 276-95-85

Киров. ИП Комм В.З.: ул. Маклина, 39, оф. 2;
тел.: (8332) 54-88-51, (919) 515-87-89

Краснодар. ИП Белик Е.Н.:
ул. Седина, 4 (киоск на территории
КГМУ); тел.: (918) 330-08-73

Красноярск. «Академкнига»:
ул. Сурикова, 45;
тел.: (391) 227-03-90, 227-34-26;
e-mail: akademkniiga@bk.ru

Махачкала. «АРБАТ-МЕДИА»:
ул. Толстого, 9; ул. А. Акушинского, 11М
(напротив старой автостанции);
тел.: (8722) 78-06-38;
e-mail: arbat@td-arbat.ru

Москва. Дом книги «Молодая гвардия»:
ул. Б. Полянка, 28, стр. 1;
тел.: (495) 780-33-70, 238-50-01

Москва. Торговый дом «Библио-Глобус»:
ул. Мясницкая, 6/3, стр. 1;
тел.: (495) 781-19-00; факс (495) 628-87-58

**Книги Издательской группы «ГЭОТАР-Медиа»
вы можете приобрести у следующих региональных представителей:**

Набережные Челны. «Медкнига»:
Набережночелнинский пр-т, 10А
(ост-ка «4-я поликлиника»);
тел.: (908) 348-84-41

Нальчик. Магазин «Твоя книга»:
ул. Кирова, 353;
тел.: (928) 704-93-87

Нижний Новгород. «Дом книги»:
ул. Советская, 14; тел.: (831) 246-22-92,
246-22-73, 277-52-07;
e-mail: kniga@kis.ru

Новокузнецк. Книжный магазин
«Планета»: ул. Кирова, 94;
тел.: (3843) 70-38-83,
(3843) 70-35-83

Новосибирск. «Книги Сибири»:
ул. Часовая, 6/2;
тел.: (383) 335-61-63

Оренбург. Фирма «Фолиант»:
ул. Советская, 24;
тел.: (3532) 77-40-33, 77-46-92,
77-20-24

Пермь. Книжный магазин
«Пермкнига»: ул. Лодыгина, 6;
тел.: (342) 278-33-23,
242-84-90, 242-72-74

Пятигорск. Магазин
«Твоя книга»:
ул. Береговая, 14;
тел.: (8793) 39-02-53

Ростов-на-Дону. «РОСТОВКНИГА»:
ул. Таганрогская, 106;
тел.: (863) 295-89-36;
tovaroved@rostovkniga.com

Ростов-на-Дону. «Азбука+»:
ул. Социалистическая, 58;
тел.: (863) 263-63-88, 299-90-66

Рязань. Супермаркет «Книги»:
Московское ш., 5А,
ТД «БАРС-1»; тел.: (4912) 93-29-54

Санкт-Петербург. «Санкт-Петербургский
дом книги»: Невский пр-т, 28;
тел.: (812) 318-49-15,
312-01-84

Санкт-Петербург. МАПО (книжный
киоск): ул. Кирочная, 41

Санкт-Петербург. ИП Кузьменок И.В.
(медицинская и ветеринарная
литература): ДК им. Крупской, 2-й этаж,
место № 54, 80; тел.: (962) 708-77-64
(место № 54), (911) 24-22-54 (место № 80);
http://krupaspb.ru/uchastniki/
e-mail: personal/medkniga.htm

Санкт-Петербург. «Медицинская
литература на Боткинской, 3»:
ул. Боткинская, 3 (ТК «У метро»,
помещение 203); тел.: (921) 927-27-37,
(905) 259-85-84

Саратов. «Стержень»:
ул. Валовая, 92; тел.: (8452) 23-46-44;
факс: (8452) 23-56-99

Севастополь, Симферополь.
ИП Славгородский Л.Л.:
тел.: (3652) 70-13-65;
(978) 796-36-99 (МТС РФ);
(978) 941-40-05 (К Телеком – WIN);
http://knigamed.com/

Смоленск. СГМА, Магазин «Пульс»:
ул. Крупской, 28; тел.: (4812) 31-09-25

Ставрополь. «Мир Знаний»:
ул. Лермонтова, 191, корп. 43;
тел.: (8652) 24-28-77;
e-mail: mz@kavkazinterpress.ru

Ставрополь. «Книжный остров»:
ул. 50 лет ВЛКСМ, 18Б;
тел.: (8652) 24-28-77

Уфа. Магазин «Медицинская книга»
(ИП Сахаутдинов Р.Г.):
ул. Пушкина, 96/98, корп. 7
(здание БГМУ, 1-й эт.); тел.: (905) 002-34-91

Хабаровск. «Деловая книга»:
ул. Промышленная, 20Д, Д1;
тел.: (4212) 45-06-65, 46-95-31,
45-06-64

Челябинск. ЧП Луговых А.Ю.,
Южно-Уральский ГМУ (главный корпус,
1-й этаж): ул. Воровского, 64;
тел.: (351) 775-77-47, (912) 895-26-36

Фирменный магазин «Медкнига» (Республика Татарстан)

г. Казань, ул. Бутлерова, 31. Тел.: +7 (843) 238-8-239, +7 (950) 312-80-27;

e-mail: gafurovan@mail.ru, kazanmedkniga@mail.ru

Время работы: ежедневно с 09.00 до 19.00.

г. Набережные Челны. «Медкнига»: Набережночелнинский пр-т, 10А
(ост-ка «4-я поликлиника»); тел.: (908) 348-84-41

РЕАЛИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ В СНГ (ПРЕДСТАВИТЕЛЬСТВА ИЗДАТЕЛЬСТВА, ФИЛИАЛЫ, ДИЛЕРЫ, МАГАЗИНЫ)

Представительство Издательской группы

«ГЭОТАР-КазМедиа»

ТОО «ГЭОТАР-КазМедиа»

Республика Казахстан,

010000, г. Астана, ул. Бейбитшилик, 54, кв. 3.

Тел.: (7172) 39-82-62.

E-mail: yuliya_borisenko@list.ru

Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа» в Украине

Винница

ЧП Максименко Е.В.,

ул. Блока, 14.

Книга—почтой в Украине, а/я 4539.

326-605-10

(3806) 883-473-89.

E-mail: maxbooks@svitonline.com

Киев. Интернет-магазин «Librabook»

(доставка курьером по Киеву,
почтой по Украине).

Тел.: +38 (044) 383-20-95,

+38 (093) 204-33-66, +38 (094) 927-90-95;

www.librabook.com.ua;

e-mail: info@librabook.com.ua;

ICQ: 570-251-870

Дилер Издательской группы «ГЭОТАР-Медиа»

в Республике Беларусь ЧПТУП «Дар-Ника»

Республика Беларусь, 247760, г. Мозырь,

ул. Ленинская, 9/10.

Тел.: (37529) 662-46-51,

(37529) 730-13-66

Дилер Издательской группы «ГЭОТАР-Медиа»

в Республике Беларусь ООО «Лебенскрафт»

Республика Беларусь, 210024, г. Витебск,

пр-т Победы, 7/1, комн. 112.

Тел.: (37529) 718-41-51

ПРИГЛАШЕНИЕ К СОТРУДНИЧЕСТВУ

Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа» приглашает к сотрудничеству авторов и редакторов медицинской литературы.

ИЗДАТЕЛЬСТВО СПЕЦИАЛИЗИРУЕТСЯ НА ВЫПУСКЕ
учебной литературы для вузов и колледжей, атласов,
руководств для врачей, переводных изданий.

По вопросам издания рукописей обращайтесь в отдел по работе с авторами.
Тел. (495) 921-39-07.

Учебное издание

Черенков Вячеслав Григорьевич

ОНКОЛОГИЯ

4-е издание, исправленное и дополненное

Главный редактор издательства *С.Ю. Кочетков*

Зав. редакцией *А.В. Андреева*

Научный редактор *И.В. Кислицына*

Менеджер проекта *А.М. Страхова*

Выпускающий редактор *И.Н. Самуйлова*

Редактор *С.В. Яблонский*

Корректоры *Л.В. Бодрова, М.Ю. Никитина*

Компьютерная верстка *И.С. Габова*

Дизайн обложки *Т.В. Делицина*

Технолог *О.А. Ильина*



Черенков Вячеслав Григорьевич — д-р мед. наук, проф. кафедры госпитальной хирургии по курсу «Онкология» Института медицинского образования Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого, действительный член Петровской академии наук и искусств, член-корреспондент Американской ассоциации по исследованию рака (AACR), руководитель отдела по инновационной, консультативной и научной работе Новгородского областного клинического онкологического диспансера, врач высшей категории, заслуженный врач РФ

Учебник состоит из двух частей. В общей части изложены современные представления о канцерогенезе, кинетике и закономерностях опухолевого роста, сведения о группах повышенного онкологического риска, методы профилактики, принципы диагностики и лечения опухолевых заболеваний, вопросы деонтологии и организации онкологической службы.

Книга дополнена приложениями, в том числе алгоритмом оформления академической истории болезни.

Частные вопросы онкологии рассмотрены в соответствии с новой межкафедральной программой по онкологии и смежным циклам подготовки врачей широкого профиля, хирургов, акушеров-гинекологов, педиатров, стоматологов и других специалистов.

Издание предназначено для студентов медицинских вузов.

