

**Н.К.МУРАТХОДЖАЕВ, Т.К.ХУДАЙКУЛОВ,
М.Д.ДЖУРАЕВ**

ОНКОЛОГИЯ

*Допущено Министерством высшего и
среднего специального образования
Республики Узбекистан в качестве
учебника для студентов медицинских
высших учебных заведений*

ТАШКЕНТ
ИЗДАТЕЛЬСТВО МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ
ИМЕНИ АБУ АЛИ ИБН СИНО
2002

Муратходжаев Н. К. — доктор медицинских наук, профессор, академик АН РУз, президент противоракового общества Узбекистана; **Худайкулов Т. К.** — доктор медицинских наук, зав. курсом онкологии Хорезмского медицинского института; **Джураев М. Д.** — доктор медицинских наук, зав. отделением Онкологического научного центра РУз.

Рецензенты — доктор медицинских наук, профессор *Н. Э. Атаханова*, доктор медицинских наук, профессор *Ш. Р. Хасанов*.

Муратходжаев Н. К. и др.

М88 Онкология: Учебник для студентов медицинских высших учебных заведений /Н. К. Муратходжаев, Т. К. Худайкулов, М. Д. Джураев. —Т.: Изд-во мед. лит. им. Абу Али ибн Сино, 2002.—240 с.

1.1,2 Соавт.

Предлагаемый учебник является первым учебным пособием по онкологии в Узбекистане. В нем дана история онкологии с момента ее возникновения до наших дней.

Впервые приведены сравнительные статистические данные последних лет о частоте возникновения опухолей как в Узбекистане и его областях, так и в некоторых зарубежных странах. Представлены описание и оценка всех известных методов диагностики и лечения опухолей с точки зрения отдаленных результатов. Освещены современные вопросы профилактики опухолей, принципы организации противораковой борьбы, врачебно-трудовой экспертизы онкологических больных и врачебной деонтологии в онкологической практике.

Предназначен для студентов медицинских институтов, а также может быть использован слушателями курсов первичной специализации врачей и быть полезен врачам широкого профиля.

ББК 55.6я73

ПРЕДИСЛОВИЕ

Злокачественные новообразования (рак, саркома) являются одним из самых распространенных заболеваний человека. По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) в последние годы в мире злокачественными опухолями ежегодно заболевают около 9 млн. человек, умирают более 6 млн., причем эти цифры медленно увеличиваются. Решение проблемы злокачественных опухолей является одной из главных задач органов здравоохранения. Чаще всего онкологические больные впервые обращаются за помощью к врачам общей практики, а не к специалисту-онкологу. От уровня знаний первых признаков рака, умения быстро распознать болезнь и своевременно направить больного в онкологическое учреждение во многом зависит его дальнейшая судьба.

Создание государственной программы Республики Узбекистан по подготовке кадров, не имеющей аналогов в других странах, послужило основой написания данной книги. Предлагаемый учебник является первым учебным пособием по онкологии в истории Республики. В нем нашли отражение основные причины возникновения злокачественных опухолей, молекулярные механизмы превращения нормальной клетки в злокачественную, важные принципы диагностики лечения и профилактики рака. Учебник написан в полном соответствии с учебной программой ВУЗов Республики по онкологии. Он состоит из общей и специальной частей.

В общей части приведены современные представления об этиологии и патогенезе опухолей, их международная классификация и эпидемиология, диагностика, лечение, принципы профилактики, вопросы деонтологии и организации медицинской помощи онкологическим больным.

В специальной части изложены основные сведения о наиболее часто встречающихся в мире и в Узбекистане злокачественных опухолях. При подготовке учебника были использованы многолетние литературные источники по онкологии (учебные пособия, монографии, журналы, статьи и т.д.), опубликованные за рубежом, в странах СНГ и Узбекистане, а также большой клинический материал онкологических учреждений республики.

ОБЩАЯ ОНКОЛОГИЯ

ГЛАВА I

ПОНЯТИЕ ОБ ОНКОЛОГИИ, ЕЕ ИСТОРИЯ И МЕСТО В СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЕ

Онкология — наука, изучающая проблему злокачественных опухолей во всех ее аспектах: история, причинные факторы, механизмы превращения нормальной клетки в опухолевую, методы диагностики, лечения и предупреждения.

Установлено, что все живое — растения, животные, человек — страдало от злокачественных опухолей на протяжении всей истории. Палеонтологические находки и археологические раскопки доказывают, что костные опухоли поражали динозавров (вымерших 65 млн. лет назад), первобытного человека — австралопитека (около 1 млн. лет назад) и древних египтян (5 тыс. лет назад).

Одно из первых в истории упоминаний о раке встречается в знаменитом «Папирусе Эдвина Смита», относящемся к 2500 г. до нашей эры, и названному так в честь расшифровавшего его ученого. В этом документе египетский врач — жрец Имготеп дает поразительно точное описание рака молочной железы и предупреждает о печальном исходе. В XII в. до н.э. в Китае уже была известна болезнь «ай» — что в современной терминологии означает «рак». В священных индийских книгах — «ведах» встречаются описания опухолей, их деление на злокачественные и доброкачественные, указания на необходимость иссечения опухоли или применения мазей, содержащих мышьяк.

Наиболее весомый вклад в развитие онкологии внесли такие ученые как Гиппократ (V в. до н.э.), Абу Али ибн Сино (XI в), Р.Вирхов (1863), М.А.Новинский (1877) и Н.Н.Петров (1910).

Громадная заслуга великого древнегреческого врача Гиппократа (460—377 гг. до н.э.) в развитии медицины, в том числе и онкологии, заключается не только в том, что он фактически впервые ввел термины «рак» и «саркома», но и провозгласил основные принципы врачевания, которые стали руководством для врачей всех последующих по-

колений. Гиппократ придавал ведущее значение внешним причинам происхождения злокачественных опухолей, говорил о необходимости индивидуального подхода к больному, рассматривая его как совокупность душевных и телесных воздействий. Удивительно актуальны его слова: «Не только сам врач должен употреблять в дело все, что необходимо, но и больной, и окружающие, и все внешние обстоятельства должны способствовать врачу в его деятельности».

В X—XI вв. Средняя Азия с ее крупнейшими городами Бухарой, Хивой и Самаркандом являлась мировым центром науки и культуры. Здесь жили выдающиеся ученые и поэты — аль-Фароби, Рудаки, аль-Бухори, Фирдоуси, Беруни, аль-Хорезми, аль-Фергани и много других образованных людей — богословов, правоведов, философов, архитекторов и медиков. Караванные пути связывали эти города с Индией, Китаем, Византией, Римом, Грецией. В городах работали школы, больницы, в книгохранилищах имелись оригиналы и переводы трудов Гераклита, Аристотеля, Платона, Гиппократа и Галена.

Именно через произведения талантливых ученых Средней Азии X—XI вв. Европа познакомилась с богатым научным наследием Древней Греции и Рима, в том числе, по медицине вообще и в частности, по онкологии. Велика роль в этом Хорезмской Академии Мамуна во главе с гениальным Абу Райханом Беруни, где в окружении крупнейших ученых расцвел талант Абу Али ибн Сино. В Хорезме им был создан огромный труд «Канон врачебной науки», в котором были отражены не только взгляды Гиппократа, Галена, Абубакра ар-Рози, ученых Индии и Китая, но и богатейший личный экспериментальный и клинический опыт автора, в частности, по происхождению опухолей, их признакам, методам распознавания и лечения. Этот капитальный труд, переведенный вскоре на латинский — язык науки того времени, на протяжении шести веков был основным руководством по медицине для сотен и тысяч врачей всех стран, вплоть до эпохи Возрождения.

Нет сомнений, что Канон оказал большое влияние на развитие мировой медицинской науки и практики, в том числе и онкологии. Практически во всех пяти частях Кано-на имеются суждения о проблеме злокачественных новообразований. Касаясь названия болезни, Абу Али ибн Сино

пишет: «Опухоль называют раком... либо из-за того, что она вцепляется в орган, как... рак в свою добычу, либо из-за ее формы, в большинстве случаев круглой, ее цвета, и выходящих и окружающих ее жилок, подобных ножкам рака».

Взгляды Абу Али ибн Сино на происхождение опухолей как следствие ненормальной пропорции «четырех соков» хоть и наивны с высоты современной науки, но полезны тем, что их первопричиной считается внешняя среда: влияние климата, воздуха, воды, земли, солнца и питания. При этом подчеркивается роль «натуры» каждого человека и отмечается, что «всякая опухоль такова, что у нее нет видимой причины». Только спустя десять веков исследования по онкоэпидемиологии четко показали значение этих факторов в развитии опухолей. Много ценных мыслей высказано о классификации опухолей, роли анамнеза и пальпации. Злокачественные опухоли Абу Али ибн Сино относит к разряду «холодных» и «твердых», отмечая их частый признак — отсутствие боли. Он утверждает, что если при прощупывании органа или ткани обнаруживается «затвердение», то это «одно из лучших доказательств наличия опухоли, а если она плотно вросшая в орган — появляется быстрое похудание и глаза вваливаются».

Гениально подмечены сущность и пути метастазирования опухолей: «Один из древних рассказывает, что врач до основания вырезал у женщины пораженную раком грудь, но рак перешел на другую грудь. А я скажу, что возможно, вторая грудь уже была на пути к раку и отсечение совпало с этим обстоятельством, или же заболевание произошло вследствие перемещения материи». Далее он пишет: «Нередко материя при внутренних опухолях переходит из органа в орган».

Как опытный ученый и клиницист, Абу Али ибн Сино обращает внимание на то, что «в первое время после возникновения рак пребывает в скрытом состоянии..., в большинстве случаев его трудно распознать, но потом его признаки становятся явными». Совершенно очевидно, что речь здесь идет о стадийности опухолевого процесса, его доклинической и клинической фазах, т.е. о кардинальных вопросах современной клинической онкологии.

Созвучны современным взглядам мысли ученого о необходимости радикальной хирургической операции в на-

чальной стадии рака и безуспешности лечения при запущенной: «Иногда небольшой рак поддается иссечению, и если его можно чем-нибудь уничтожить, то уничтожить только сильным иссечением до основания. Окружающие опухоль ткани... вырезают..., иногда после иссечения требуется еще и прижигание. Бывает, что от начинающегося рака в некоторых случаях излечиваются, но что касается рака упрочившегося — то нет».

Многовековой авторитет Канона объясняется не только обширностью знаний, но и богатством приведенных методов поиска причин, своевременной диагностики и лечения практически всех заболеваний человека, в том числе и злокачественных новообразований.

Теория клеточной патологии Р.Вирхова послужила поворотным пунктом в истории медицины. Велика роль этой теории и в онкологии. Изучение биологии и структуры опухолевой клетки, ее взаимоотношений с окружающей средой, влияния различных внешних и внутренних факторов и их последствий стали основным содержанием практически всех последующих работ по онкологии. Гипотеза Р.Вирхова о приоритете физического и химического раздражения тканей в возникновении злокачественных опухолей (1863) долгие годы служила основой разработки практических мер по профилактике.

Родоначальником экспериментальной онкологии признан М.А.Новинский (1877). Он впервые в мире показал возможность перевивки злокачественных опухолей на животных, что позволило создать в дальнейшем экспериментальные штаммы перевиваемых опухолей, без которых немыслимо сейчас ни одно фундаментальное исследование в области онкологии.

Научный вклад Н.Н.Петрова в теоретическую и практическую медицину огромен. В нем органически сочетались талант экспериментатора, клинициста, педагога и организатора онкологической службы. Его монография «Общее учение об опухолях» (1910) — одна из первых в истории онкологии — стала настольной книгой многих врачей-онкологов и способствовала широкому распространению и развитию знаний о раке. Н.Н.Петров — организатор Института онкологии (Ленинград, 1926), лаборатории экспериментального рака обезьян (Сухуми, 1938), первой кафедры онкологии (Ленинград, 1930). Под его редакцией

вышел целый ряд крупных руководств по онкологии (1934, 1947, 1954). Он автор полиэтиологической теории происхождения злокачественных новообразований, которая в настоящее время является наиболее распространенным представлением о причинах опухолевых заболеваний.

В настоящее время онкология — это самостоятельный раздел медицинской науки и отдельная врачебная специальность. Онкология характеризуется тем, что в решении проблемы опухолевой трансформации на всех уровнях организации живого (молекулярном, клеточном, тканевом, органном и организменном) используются знания всех отраслей науки. Как врачебная специальность, онкология отличается тем, что в ее основу положен проблемный принцип, а не локализация заболевания (как в офтальмологии, гинекологии и др.) и не метод лечения (как в хирургии, терапии и др.).

Онкология имеет специальную терминологию, свои критерии диапазона и стадий болезни, оригинальные схемы лечения и методы оценки его эффективности. Термин, характеризующий опухоль, состоит, как правило, из двух частей. В первой части сообщается какая-либо особенность опухоли, например схожесть с раком (греч. «карцинос»), мясом рыбы (греч. «саркос»), черный цвет (греч. «меланос»), тканевая принадлежность (греч. «эпителиос», «остеос», «липос», «хондрос» и др.). Вторая часть термина представлена греческим словом «ома» (опухоль). В результате образовались термины — карцинома, саркома, меланома, эпителиома, остеома, липома и др. В терминах некоторых опухолей были использованы имена ученых (опухольи Бреннера, Абрикосова, Вильмса, Ходжкина и др.), нашли отражение неопределенность тканевой принадлежности (десмоид, саркоид и др.) или совершенно иной этимологический принцип (лейкоз, ретикулез, лимфогранулематоз и др.).

В большинстве зарубежных стран функционируют научно-исследовательские институты и лечебно-диагностические центры по онкологии, организуются общества или ассоциации онкологов. Созданы международные общества онкологов — Международный противораковый Союз, Отдел онкологии Всемирной организации здравоохранения и Международное агентство по изучению рака.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ

Эпидемиология злокачественных опухолей — раздел онкологии, занимающийся изучением связи социально-экономического (профессия, уровень жизни, жилищно-бытовые условия и др.), климато-географического (климат, состав почвы, воды и воздуха, уровень инсоляции и естественной радиоактивности и др.) и этнического факторов (образ жизни, национально-традиционные особенности питания, обычаев, привычек, половой жизни и др.) с заболеваемостью и смертностью от опухолей.

Различают два основных направления эпидемиологии опухолей: описательное (дескриптивное) и аналитическое. Объектом изучения описательной эпидемиологии, или онкологической статистики являются уровень и динамика заболеваемости и смертности от различных видов опухолей населения стран и территорий, рассчитанные с помощью интенсивных («грубых») и стандартизованных показателей. Эти данные позволяют оценивать состояние и тенденции развития онкологической службы, эффективность системы противораковой борьбы (активное выявление на профосмотрах, качество диспансеризации, своевременность диагностики и лечения, продолжительность жизни больных).

По статистике онкологической заболеваемости наиболее частой формой считается рак желудка, затем рак легкого, молочной железы, толстой кишки и шейки матки. Онкозаболеваемость у мужчин имеет наибольшие показатели в Италии (344,4%), Франции (316,1%), США (257,3%) и Дании (242,3%). В бывшем СССР за период 1970—1990 г.г. заболеваемость злокачественными опухолями у городского населения была выше, чем у сельского. Появилась четкая тенденция к уменьшению показателей заболеваемости раком желудка, пищевода, нижней губы и шейки матки, и в то же время показатели рака прямой кишки, молочной железы, легких, гортани, кожи, а также лимфатической и кроветворной тканей увеличились.

По данным ВОЗ, за 20 лет (1960—1980 г.г.) показатель смертности от злокачественных опухолей в 28 экономически развитых странах возрос у мужчин на 55%, у женщин на 40%. В целом, по бывшему СССР за 1970—1980 г.г. этот показатель увеличился на 10,2 % и в 1980 г. составил

140,0%. В структуре смертности первое место занимали рак желудка, легких и женских половых органов. За этот период смертность от рака прямой кишки увеличилась на 68,4%, молочной железы на 49,0% и легких на 32,8%. Результаты описательной эпидемиологии в виде статистических таблиц, динамических показателей заболеваемости и смертности, атласов и карт распространения по регионам могут быть использованы для планирования противораковых мероприятий.

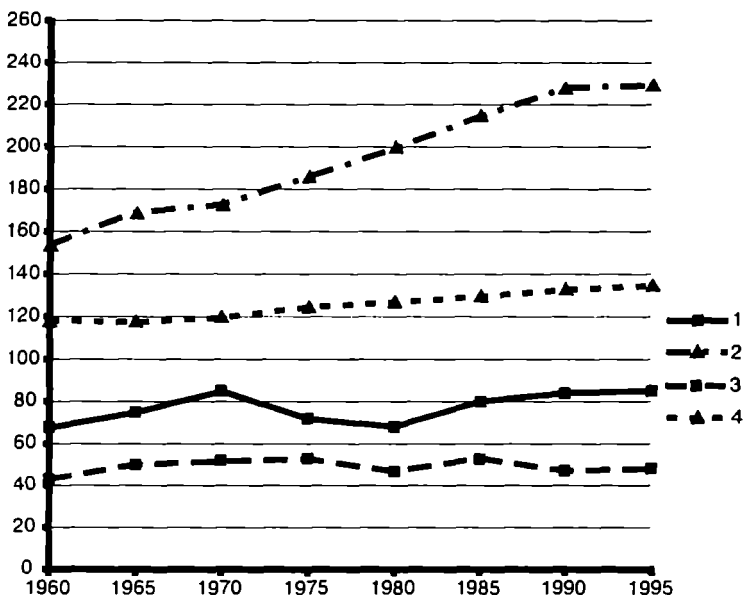
На основе данных описательной эпидемиологии о различиях показателей онкологической заболеваемости и смертности населения разных стран в половозрастном аспекте, аналитическая эпидемиология опухолей исследует причины наблюдаемых различий, оценивает возможную роль разнообразных факторов внешней и внутренней среды. Иными словами, главной задачей аналитической эпидемиологии является поиск причин, ответственных за возникновение злокачественных новообразований у человека.

Применение методов аналитической эпидемиологии позволило установить причинную связь между длительным воздействием сажи и раком мошонки у трубочистов, употреблением «наса» и раком полости рта, курением и раком легкого, и особенно успешно, в изучении профессионального рака. С помощью аналитической эпидемиологии изучено влияние миграции населения на изменения показателей онкозаболеваемости в зависимости от новых географических и бытовых условий, а также длительности проживания в них.

Методы аналитической эпидемиологии — математическое моделирование популяционных ситуаций, контролируемое ретроспективное исследование типа «случай-контроль», и проспективное исследование типа «когортного» дают возможность проверить любую гипотезу о роли тех или иных факторов в возникновении злокачественных опухолей.

Изучение эпидемиологии рака в Узбекистане, проводимое в течение 30 лет (рис.1), выявило медленный рост показателей заболеваемости и смертности до 1970 г., некоторое их снижение к 1980 г. и стабилизацию к 1985 г.

В целом по республике установлено, что заболеваемость злокачественными опухолями чаще наблюдается у городского населения, чем у сельского, у мужчин, чем у женщин и у людей пожилого возраста, чем у молодежи. Выявлена определенная зависимость уровня онкозаболеваемости от этнического фактора: у коренного населения показатели ниже, чем у некоренного.



- 1 — показатель заболеваемости в РУз;
 2 — показатель заболеваемости в бывшем СССР (с 1991 г.-РФ);
 3 — показатель смертности в РУз;
 4 — показатель смертности в бывшем СССР (с 1991 г.-РФ).

Рис. 1. Динамика показателей онкологической заболеваемости и смертности в бывшем СССР и Республике Узбекистан за 1960—1995 г.г.

Урбанизация оказывает неодинаковое влияние на структуру онкозаболеваемости коренного населения: у мужчин в городах показатели рака пищевода и кожи ниже, а рака гортани и легких выше, чем на селе; у городских женщин заболеваемость раком молочной железы, легких и шейки матки выше, а раком гортани и кожи ниже, чем у женщин в сельской местности.

За последние 30 лет произошло изменение структуры онкологической заболеваемости. Если многие годы первое место по частоте занимал у мужчин рак пищевода, а у женщин рак шейки матки, то с 1990 г. на первом месте у мужчин отмечается рак желудка, у женщин — рак молочной железы. Была выявлена территориальная неравномерность распределения опухолей, в частности, два очага повы-

шенной заболеваемости раком пищевода — в Каракалпакстане и Андижанской области. Экспедиционными исследованиями было установлено, что в Муйнакском районе Каракалпакстана наиболее высок уровень заболеваемости раком пищевода с явными этническими различиями: казахи и каракалпаки болели значительно чаще, чем узбеки и русские. Последующий многофакторный анализ и специальное изучение показали, что у каракалпаков и казахов, в отличие от узбеков и русских, имеется выраженный дефицит витамина С как в употребляемой традиционной еде, так и в организме.

ГЛАВА III

ЭТИОЛОГИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ

Этиология опухолей — это учение о причинах, вызывающих превращение нормальной клетки в опухолевую. Научкой установлено, что раковая клетка возникает из собственной нормальной клетки под воздействием, так называемых, канцерогенных (ракообразующих) факторов. Большинство этих факторов (80—85%) воздействуют на организм человека извне, из окружающей среды (экзогенное воздействие) и лишь 15—20% причин опухолей представлены факторами внутренней среды человека (эндогенное воздействие).

Одним из обстоятельств, обуславливающих трудность решения проблемы рака, является его полиэтиологичность, т.е. множественность вызывающих его причин. Этим злокачественная опухоль существенно отличается от любой инфекционной патологии с ее хорошо известным, выделенным из организма и культивируемым в лаборатории возбудителем.

Все известные к настоящему времени канцерогенные факторы делятся на химические, физические, биологические и эндогенные.

Химические факторы канцерогенеза. На основе анализа эпидемиологических и экспериментальных данных Международное агентство по изучению рака в 1982 г. предложило выборочный перечень канцерогенных факторов (табл. 1), в котором последовательно представлены как явно канцерогенные, так и вероятно канцерогенные для человека вещества. В таблице приведены только те химические вещества, канцерогенность которых хорошо исследована на экспериментальных животных. Однако в мире имеется около 5 млн. химических веществ, из которых лишь у 48 тыс.

изучена канцерогенная активность. В связи с развитием химической промышленности и синтезом новых соединений список этих веществ с каждым годом увеличивается.

Таблица 1

Канцерогенные и вероятно канцерогенные для человека вещества и производственные процессы (выборочный перечень)

Мышьяк и его соединения	Бенз(а)пирен
Асбест	Бериллий и его соединения
Бензол	Пероральные контрацептивы
Бензидин	Никель и некоторые его соединения
Хром и некоторые его соединения	Метилтестостерон
Диэтилстильбестрол	Фенацитин
Сарколизин	Ортолуидин
Сажа, смолы, минеральные масла	Актиномицин Д
Винилхлорид	Адриамицин
Хлорамбуцил	Кадмий и его соединения
Циклофосфамид	Левомицитин
Комбинация препаратов для химиотерапии (прокарбозин, азотистый иприт, винкристин и преднизолон)	Нитрозомочевина
Конъюгированные эстрогены	Хлороформ
Кожевенное, резиновое и обувное производство	Циспластин
Деревообрабатывающая и мебельная промышленность	Афлотоксин
	Формальдегид
	Гербициды (некоторые)
	Прогестерон
	Тиофосфамид
	Красители (некоторые технические)

Даже из приведенных выборочных данных следует, что человек ежедневно подвергается воздействию большого числа канцерогенных веществ, которые могут вступить в контакт с кожей, слизистой оболочкой бронхо-легочной и пищеварительной систем, всасываться в кровь, выделяться через кожу, легкие, с мочой и калом. Медицинская наука установила, что эти контакты небезразличны для организма человека. В конце XVIII века английский врач Потт впервые описал рак кожи у профессионального трубочиста, возникший в месте постоянного и длительного

контакта кожи с сажей. В дальнейшем, был проведен эксперимент на кролике, которому в течение длительного времени в кожу втирали каменноугольную смолу. В результате эксперимента была доказана возможность индукции опухоли при воздействии химических факторов. Вскоре из смолы в чистом виде были выделены несколько веществ, из которых наиболее активным в канцерогенном отношении оказался 3,4 бензпирен (БП).

Последующие исследования показали, что БП широко распространен в окружающей среде, куда поступает в основном как продукт неполного сгорания практически любого органического топлива. Он обнаруживается в значительных количествах в дымовых выбросах промышленных предприятий, теплоэнергетических станций, в отработанных газах воздушного, морского и наземного транспорта. Особую опасность представляет наличие БП в выхлопных газах грузовых и легковых автомобилей и в дыму сигарет. Целой серией экспериментов на животных установлено, что БП является одной из ведущих причин рака легкого, желудка и мочевого пузыря.

Во всех крупных городах мира содержание БП в атмосферном воздухе значительно превышает предельно допустимую концентрацию (ПДК) — табл. 2.

Таблица 2

Содержание БП в атмосферном воздухе различных городов мира*

Город	БП, нг/м ³
Бомбей	430,0
Париж	400,0
Рим	83,0
Варшава	20,3
Берлин	16,2
Стокгольм	14,0
Алматы	8,0
Мадрид	6,0
Чирчик	5,3
Фергана	5,0
Ташкент	4,3
Самарканд	4,1
Сан-Франциско	3,9
Бухара	3,8
Тегеран	3,3
Андижан	2,7
Нукус	2,2

* Предельно допустимая концентрация БП в воздухе — 1нг/м³

Так, в воздухе Бомбея и Парижа концентрация БП в 400 раз выше ПДК. Обращает на себя внимание относительно низкое содержание БП в воздушном бассейне всех перечисленных городов Узбекистана, хотя в воздухе промышленных городов Чирчика и Алмалыка концентрация БП заметно выше, чем в других городах республики.

Весьма настораживает наличие канцерогенного эффекта у ряда лекарственных веществ (фенацитин, левомицитин, соединения мышьяка и др.), противоопухолевых препаратов и пероральных контрацептивов. Бесконтрольное применение этих веществ, особенно молодыми пациентками, может привести к отдаленным осложнениям, в частности, к возникновению злокачественных опухолей не только у них, но и у их детей, так как доказана возможность трансплацентарного перехода вышеперечисленных веществ от матери к плоду.

В настоящее время установлена возможность эндогенного синтеза в желудочно-кишечном тракте человека некоторых нитрозосоединений из предшественников — нитратов, нитритов, аминов, поступающих с пищей. Источником загрязнения пищи могут быть пестициды, красители, гербициды, минеральные и органические удобрения и т.д. Синтезированные в желудочно-кишечном тракте нитрозосоединения способны вызывать злокачественные новообразования различной локализации. Сопоставление показателей онкологической заболеваемости с содержанием нитратов (предшественников нитросоединений) в овощах, бахчевых культурах и водоемах показывает, что она ниже в тех районах, где отмечается меньшее содержание нитратов (табл. 3).

Таблица 3

Зависимость показателя онкозаболеваемости от средней концентрации нитратов в овощах, бахчевых и водоемах

Показатель онкозаболеваемости	Нитраты, мг/л (мг/кг)				
	картофель	капуста	томаты	бахчевые	водоемы
Низкий — ниже 140 на 100 тыс. населения	50,0	45,0	140,0	80,0	4,0
Высокий — выше 200 на 100 тыс. населения	200,0	150,0	250,0	260,0	10,0

С химическим фактором связывают повышенный риск онкологических заболеваний для лиц, имеющих вредные привычки: курение табака, употребление «наса» и алкогольных напитков. Эксперты ВОЗ доказали наличие причинно-следственной связи курения и рака легкого, причем степень риска развития рака зависит от числа выкуренных сигарет, возраста, в котором было начато курение и сочетания курения с алкоголем и т.д. Так, у лиц, выкуривающих в день две или более пачки сигарет, заболеваемость раком легкого в 24 раза выше, чем у некурящих. На женщин и молодых людей курение оказывает более пагубный эффект, чем на взрослых. Действие табачного дыма связывают, в основном, с содержанием в нем бензпирена, который, помимо рака легких, вызывает также рак нижней губы, полости рта, гортани, пищевода, желудка, мочевого пузыря.

Есть все основания считать, что ведущей причиной рака полости рта населения Центральной Азии является употребление, точнее, закладывание под язык «наса», в состав которого входят мелкий табак, древесная зола, хлопковое или кунжутное масло, мел и известь. Отмечено, что чем больше извести, тем выше канцерогенный эффект «наса». В ряде стран (Индия, Индонезия, Бирма, Сингапур) распространен обычай закладывания под язык смеси из растертого бетеля (особого растения), гашеной извести, иногда табака и пряностей, что также приводит к образованию злокачественных образований. Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что злоупотребление алкогольными напитками повышает частоту рака полости рта, пищевода, желудка, печени и легких (особенно, в сочетании с курением).

Современная концепция химического канцерогенеза основана на представлении об общих механизмах действия канцерогенов: длительный латентный период, биотрансформация, появление электрофильных метаболитов, усиление свободно радикальных реакций и влияние их на важнейшие внутриклеточные процессы. В итоге клетка, подвергшаяся воздействию химического канцерогена, начинает безудержно делиться, постепенно уходя из-под гомеостатического контроля организма.

Физические факторы канцерогенеза. К ним относятся ионизирующая радиация различных видов (рентгеновские и гамма-лучи, элементарные частицы атома — протоны,

электроны, нейтроны, альфа- и бета-частицы), ультрафиолетовое солнечное излучение, а также механические и термические травмы тканей.

Впервые канцерогенный эффект рентгеновских лучей стал известен в 1902 г. когда Фрибен описал первый случай рака кожи кисти у рентгенолога, работавшего без защитных перчаток. В дальнейшем были опубликованы данные о возникновении сарком костей после интенсивной рентгенотерапии костного туберкулеза, при внутреннем введении радия, мезотория, торотраста. У шахтеров, добывающих руду, богатую радиоактивными веществами, нередко развивается рак легкого.

Результатами атомной бомбардировки городов Хиросима и Нагасаки стали не только гибель сотен тысяч людей, но и массовое заболевание облученных лиц злокачественными опухолями.

Опасность воздействия ионизирующей радиации на человека увеличивается в связи с развитием атомной индустрии и расширением круга лиц, подвергающихся облучению (табл. 4).

Ионизирующая радиация может вызывать опухоли практически во всех органах и тканях, что убедительно продемонстрировано экспериментами на животных. По мнению большинства исследователей, механизм действия радиации обусловлен интенсивной ионизацией жидких компонентов клетки и резким усилением свободнорадикальных реакций в ней. В результате облученная клетка начинает делиться, не отвечая на корректирующие сигналы микроокружения.

Аналогичный механизм лежит в основе биологического эффекта ультрафиолетового излучения Солнца. Этим объясняется повышенная частота рака кожи у лиц, подвергающихся длительной и интенсивной инсоляции. При этом отмечена зависимость частоты возникновения рака кожи от степени ее пигментации: чем меньше пигментация, тем чаще рак.

В клинической практике онкологов нередко случаи возникновения опухоли на месте механических и термических повреждений — ударов, переломов, огнестрельных ранений и ожогов. Например, до недавнего времени в Средней Азии для обогрева часто использовался сандал, который был причиной ожогов с последующим образованием рубца, на месте которого возникал рак кожи. В горных районах Индии (Гималаи) для согревания тела носили под одеж-

Опухоли, вызванные воздействием ионизирующей радиации

Источник радиации	Характер облучения	Возникшие опухоли					
Ядерное оружие	Внешнее облучение и инкорпорирование радиоактивных осколков (атомная бомбардировка городов Хиросима и Нагасаки)	Лейкемия, рак молочной и щитовидной желез, легкого, пищевода, желудка, кишечника, почек, яичников, мочевого пузыря, множественная миелома.					
			Диагностическое применение: —торотраст для ангиографии и билиграфии (до 1951 г.); —рентгеновские лучи	Внутреннее облучение организма альфа-частицами	Рак печени, саркома костей		
						Маммография	Рак молочной железы
Лечебное применение: —рентгеновские лучи —гамма-лучи ^{60}Co	Неоднократная флюороскопия при туберкулезе легких						
	Рентгенотерапия анкилозирующего спондилита	Лейкемия, рак легкого, пищевода и желудка					
	Лучевая терапия рака шейки матки		Лейкемия, рак прямой кишки, мочевого пузыря, влагалища, желудка, тела матки, слепой кишки, почек.				

дой горшки с горячими углями («канкри»), и нередко получали ожоги живота и бедер, способствующие раку кожи.

Описано немало клинических исследований, в которых образование опухоли (молочной железы, конечностей, кожи и т.д.) связывают со случайным ударом, резким сдавлением, долго незаживающей раной. Возникновение злокачественных опухолей на месте травм можно объяснить длительной пролиферацией клеток в ответ на повреждение, а также накоплением канцерогена в области ожогов, рубцов и, особенно, в очагах хронического воспаления.

Таким образом, физические факторы могут стимулировать канцерогенез непосредственно нарушив жизнедеятельность клеток, или опосредованно, через вызванные ими патологические последствия.

Биологические факторы канцерогенеза. С древнейших времен причиной злокачественных опухолей многие считали попадание в организм человека живых существ (речного рака, грибов, глистов, простейших бактерий и т.д.). Однако экспериментальные проверки опровергли эти взгляды.

П.Раус (1910) путем инъекции фильтрата опухоли, не содержащей опухолевые и другие клетки, сумел перевить саркому от больной курицы здоровой. В дальнейшем было установлено, что возбудителем саркомы животных (кур, кроликов, мышей, собак и т.д.) являются невидимые под обычным световым микроскопом вирусы.

В настоящее время вирусная теория рака является одной из наиболее популярных. Широко распространенные в природе вирусы не все обладают канцерогенной активностью. Вирусы, способные вызвать опухоль, условно делятся на две группы. К первой группе относятся вирусы, содержащие рибонуклеиновую кислоту (РНК). Они являются естественными, природными возбудителями злокачественных новообразований, причем независимо от условий взаимодействия с клеткой. Во вторую группу входят вирусы, содержащие дезоксирибонуклеиновую кислоту (ДНК). Они способны вызывать трансформацию нормальной клетки в опухолевую лишь в лабораторных условиях и у тех животных, которые не являются их природными носителями («хозяевами»). В отличие от инфекционных, онкогенные вирусы не приводят к гибели зараженных ими клеток. В табл. 5 приведены вирусы, роль которых в возникновении злокачественных опухолей более или менее доказана.

Классификация онкогенных вирусов человека.

Группа вирусов	Название вируса	Вызываемые опухоли
ДНК - содержащие	Паповавирус (папилломатозный)	Папилломы кожи и слизистой
	Вирусы герпеса	Рак полового члена, вульвы и влагалища (?)
	Вирус Эпштейна – Барр	Злокачественная лимфома Беркитта, рак носоглотки
	Вирус простого герпеса (2 тип)	Рак шейки матки (?)
РНК - содержащие	Вирус оспы	Контагиозный моллюск
	Ретровирус	Лейкемия (Т-клеточ- ная)

Канцерогенное действие вирусов начинается с того момента, когда проникший в нормальную клетку онкогенный вирус «впрыскивает» внутрь ядра свой генетический материал, который соединяется с ДНК клетки и становится ее неотъемлемой частью. Такая физическая интеграция генетических материалов вируса и клетки, являющаяся главным положением вирусогенетической теории Л. А. Зильбера, приводит к нерегулируемой пролиферации клетки.

Эндогенные факторы канцерогенеза можно разделить на две группы: наследственные и ненаследственные.

К наследственным факторам относятся:

а) наследование гена, вызывающего рак (ретинобластома, нефробластома, нейробластома и др.);

б) наследование гена, вызывающего предрасположение к раку' (пигментная ксеродермия, семейный полипоз кишечника, мастопатия и др.).

К ненаследственным факторам относятся:

а) эндогенный синтез химических канцерогенов. Установлено, что нарушение обмена некоторых веществ, в частности, аминокислот, триптофана и тирозина приводит к образованию метаболитов, проявляющих канцерогенную активность. Эти метаболиты могут индуцировать развитие злокачественной опухоли во внутренних органах. Исследования показали, что экстракты из органов и тканей больных, умерших от злокачественных опухолей, могут вызвать опухоли у подопытных животных;

б) нарушение гормонального гомеостаза, вызванное «неполадками» в нейроэндокринной системе, может способствовать развитию опухолей. Так, при повышенной концентрации эстрогенов в организме учащается развитие опухолей репродуктивной системы (рака молочной железы и эндометрия), тиреотропина — опухолей щитовидной железы, гонадотропина — опухолей яичников.

Представляет практический интерес вклад каждого из этиологических факторов в статистику онкологической заболеваемости населения. По ориентировочным данным многих специалистов, 70—80% злокачественных опухолей вызваны воздействием химических, 15—20% — эндогенных, 1 — 10% — радиационных и лишь не более 1 % — биологических факторов.

ГЛАВА IV

ПАТОГЕНЕЗ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ

При изучении основных причин, вызывающих злокачественные новообразования, привлекает внимание интересное обстоятельство. Этиологические факторы, совершенно не схожие между собой (химические вещества, порции энергии или живые существа), воздействуя на клетку организма, вызывают абсолютно идентичный процесс: бесконтрольное, неограниченное ее деление и размножение. Естественно, возникает предположение, что все эти факторы действуют на определенный аппарат клетки, который регулирует или играет ведущую роль в регуляции клеточного деления и размножения.

Сегодня общепризнано, что программа развития и функционирования каждой клетки (в том числе деление и размножение) заключена в структуре ДНК, имеющейся в ядре всех клеток, кроме эритроцитов. Эта программа, являющаяся частью обширнейшей наследственной информации, записана в ДНК в линейной последовательности 3 млрд. нуклеотидов наподобие «телеграфной» или магнитофонной ленты длиной 1 м.

В молекуле ДНК человека различают в среднем 100 тыс. участков — генов, каждый из которых программирует синтез «своего» белка, посредством чего реализуется их управленческая, регуляторная функция. Ген человека состоит из 2,5 — 5 тыс. нуклеотидов. Среди них имеются гены,

называемые *протоонкогенами*, непосредственно участвующие в регуляции деления, размножения (пролиферации) и дифференцировки (специализации) нормальных клеток. Их функционирование (экспрессия), имеющее огромное значение для жизнедеятельности всех клеток и организма в целом, находится под постоянным контролем регуляторных генов — *антионкогенов*.

Канцерогенез на молекулярном уровне. Канцерогенные факторы химической или физической природы при воздействии на ДНК клетки резко усиливают свободнорадикальные реакции, которые вызывают разрывы связей между нуклеотидами, что может повлечь за собой ряд случайных событий: замену одного нуклеотида другим, или обратное его расположение, выпадение нуклеотида из своей цепи или присоединение его в другом месте. Эти дефекты в ДНК, называемые *точковыми мутациями*, проявляются нарушением функции поврежденного гена — усилением или ослаблением, иногда даже исключением функции. Если мутация происходит в протоонкогене, то это приводит к его резкой активизации и превращению в онкоген. Канцерогенные факторы биологической природы — онкогенные вирусы, проникнув в клетку, встраивают в ДНК свой геном, который начинает функционировать как онкоген.

Таким образом, воздействие на клетку канцерогенных факторов любой природы завершается единым результатом — появлением в клетке активно функционирующих онкогенов. В различных злокачественных новообразованиях человека уже обнаружено более 20 онкогенов, причем 4 из них (*c-myc*, *c-fos*, *c-Ha-ras*, *c-Ki-ras*) найдены в подавляющем большинстве опухолей, а это свидетельствует о том, что в их возникновении участвует не один, а группа онкогенов. Наиболее изученным из онкогенов является семейство онкогенов *ras* (табл. 6).

В последние годы установлено, что опухолевая трансформация клетки начинается лишь при одновременном возникновении точковых мутаций в онкогене и антионкогене, вызванных канцерогенными факторами. Вследствие чего нормальная ДНК превращается в мутантную, что может привести к перерождению клетки (рис. 2). Эта трансформация ДНК возможна лишь при одном условии — нарушении механизма репарации (восстановления) поврежденной ДНК.

Онкогены семейства *ras* в клетках опухолей человека

Онкоген	Локализация в хромосоме	Опухоли, в которых обнаружены онкогены
<i>c-Ha-ras-1</i>	Короткое плечо хромосомы 11	Рак мочевого пузыря, молочной железы, меланомы, саркомы
<i>c-Ki-ras-2</i>	Хромосома 12	Рак легкого, толстой кишки, поджелудочной железы и желчного пузыря
<i>c-N-ras</i>	Хромосома 1	Нейробластома, лейкемии, саркома

Установлено, что сохранность генетической информации, заключенной в ДНК, в течение многомиллионной истории человечества обеспечивается мощным ферментным аппаратом репарации, который немедленно устраняет дефекты ДНК, многократно возникающие в результате влияния внешней и внутренней среды. Репарация дефектов ДНК при воздействии канцерогенных факторов осуществляется комплексным действием трех ферментов: *эндонуклеаза* вырезает неправильно расположенный нуклеотид, *ДНК-полимераза* вставляет нужный нуклеотид, а *ДНК-лигаза* сшивает последний с соседними нуклеотидами, и тем самым восстанавливается первоначальное состояние ДНК.

Таким образом, реализация канцерогенного эффекта на молекулярном уровне зависит, во-первых, от повреждающего действия канцерогенных агентов на ДНК в зоне онкогена и антионкогена, во-вторых, от состояния системы репарации ДНК. Если после воздействия канцерогенных факторов на пару онкоген—антионкоген система репараций ДНК не сработала, то начинается активная деятельность онкогена, которая проявляется в усиленной, неадекватной продукции онкобелков.

Канцерогенез на клеточном уровне. Избыток онкобелков вызывает целый ряд процессов в клетке: благодаря исключительному сходству с тканевыми факторами роста они начинают выполнять роль стимуляторов клеточного деления, тем самым обеспечивая клетке независимость от эк-

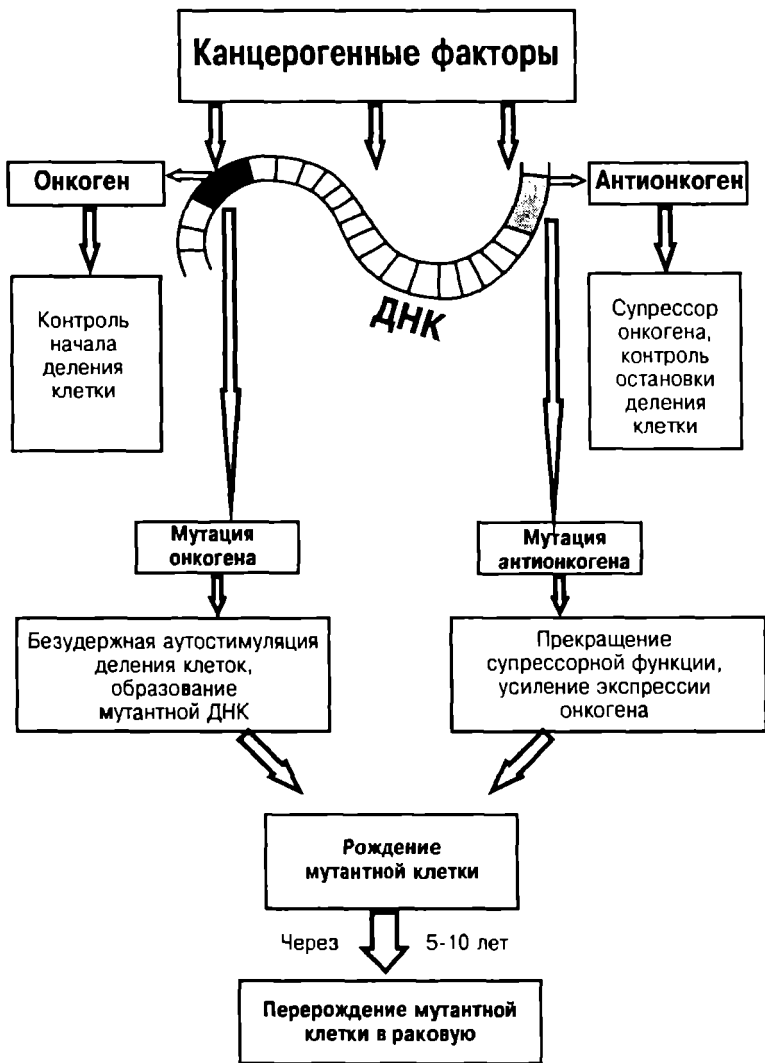


Рис. 2. Одна из гипотез патогенеза злокачественных опухолей.

зогенных ростовых факторов и автономность ее деления. Онкобелки, взаимодействуя с внутриклеточными мишенями и мембраной клеток, вызывают блок дифференцировки пролиферирующих клеток, модификацию рецепторов с потерей чувствительности клеток к регулирующим влияниям, изменение спектра поверхностных антигенов, что включает серию ответных иммунных эффектов и, в конечном счете, превращают нормальную клетку в мутантную — предшественницу раковой.

С момента появления первой мутантной клетки, непохожей на окружающие ее сотни тысяч клеток-соседей, до превращения ее в раковую, проходят годы. Различие клетки-мутанта от нормальной или опухолевой проявляется непрерывным автономным делением, нарастанием численности потомства (клона), не проявляющего инвазивные свойства. В мутантной клетке активно функционируют гены иммортализации (*mys*, *fos* и др.), которые стойко блокируют дифференцировку клетки и стимулируют ее непрерывное деление. Этот стремительно увеличивающийся клон обычных клеток становится соперником окружающих клеток в потреблении питательных веществ и вызывает ответную реакцию местных ретикулоэндотелиальных клеток.

Установлено, что мутантные клетки появляются в нормальном организме не так уж редко: на каждый миллион делящихся клеток образуется одна мутантная. Особенно часто мутация клеток происходит в покровных тканях — эпителии кожи, желудочно-кишечного тракта, дыхательных и мочеполовых путей. С одной стороны, это объясняется тем, что клетки покровного эпителия находятся в постоянном делении и пролиферации, а с другой — тем, что ежеминутно они подвергаются воздействию многочисленных факторов внешней среды, в том числе и канцерогенных. Канцерогенные воздействия на делящиеся клетки камбиального слоя покровных тканей многократно увеличивают рождение мутантных клеток (более тысячи на 1 млн. делящихся клеток). Быстрое увеличение популяции клеток, имеющих хотя и слабо выраженное иммунологическое отличие от нормальных, вызывает реакцию систем иммунного контроля организма (неспецифическая противоопухо-

левая резистентность и специфический противоопухолевый иммунитет).

В настоящее время системе неспецифической резистентности, способной обнаружить даже единичные измененные клетки, отводят ведущую роль в распознавании и ликвидации иммунологически чуждых клеток (в том числе мутантных и опухолевых). В этом виде защиты, главным образом, участвуют макрофаги, естественные киллеры, нейтрофилы и гуморальные факторы (естественные антитела, интерферон, интерлейкины.).

Специфическая иммунная защита обеспечивается активностью Т-и В-лимфоцитов. Макрофаги захватывают антигены мутантных клеток и передают их Т-лимфоцитам через прямые цитоплазматические связи. Контакт Т-клеток с антигеном приводит к усиленной пролиферации и превращению Т-клеток в иммунокомпетентные клетки, способные к деструкции клеток-мишеней. Т-клетки передают иммунный сигнал В-клеткам, которые превращаются в плазматические клетки — продуценты антител. Кооперированная атака обеих систем иммунной защиты завершается, как правило, гибелью мутантных клеток и тем самым обрывается их дальнейшая эволюция в организме.

Возможно, этим объясняется тот факт, что хотя современные люди живут в одной и той же экологической ситуации, злокачественными опухолями заболевают ежегодно только от 80 (в среднем по Узбекистану) до 220 человек (в среднем по СНГ) на каждые 100 тыс. населения. Нет никакого сомнения, что незаболевшие раком тоже подвергались канцерогенным воздействиям, но благодаря слаженной и эффективной работе неспецифической и специфической систем иммунной защиты они были спасены от онкологического заболевания.

К сожалению, иногда некоторые мутантные клетки выживают в этой борьбе и безудержно увеличивают свою численность до тех пор, пока эффекторные механизмы иммунной системы не сведут их до минимума. Однако оставшиеся в живых дают новую популяцию еще более жизнестойким мутантам. Так, в непрерывной борьбе иммунной системы и мутантных клеток в течение длительного времени идет отбор и выживает та популяция мутантных

клеток, которая уже не только умеет обороняться, но и проявляет агрессивность к окружающим клеткам. Здесь начинается новый этап в эволюции трансформированной клетки — переход мутантной клетки в опухолевую.

В начале своего развития опухолевая клетка имеет сходство с нормальной, затем из-за постоянной экспрессии генов семейства *ras* (генов неопластической трансформации) формируется ее опухолевый фенотип. Преобладает синтез структурных белков для создания новых клеток, часто носящих эмбриональный характер (например, раково-эмбриональные антигены), уменьшается синтез специфических белков — ферментов, необходимых для выполнения специальных функций. Нарушаются свойства мембраны с ослаблением контактного торможения и увеличением способности к инвазии; усиливается потребление глюкозы, проявляются антигенные отличия от нормальных клеток, вызывающих ответные неспецифические и специфические иммунные реакции как местного, так и общего характера. Все это может привести к гибели всего опухолевого зачатка или прогрессии опухоли. Прогрессия опухоли — это последовательная серия качественных изменений и неуклонно нарастающее увеличение численности опухолевых клеток.

Количественные изменения опухолевого зачатка. Характерной чертой опухоли является непрерывное деление ее клеток: каждая клетка порождает две дочерние, те в свою очередь, четыре клетки и т. д. Опухоль прогрессирует: увеличиваются ее размеры и масса, однако временами темп роста опухоли может замедляться из-за ухудшения кровоснабжения, развития некроза и т. д.

Изучение кинетики первичных опухолей внутренних органов практически невозможно, поэтому наибольшая информация о количественных параметрах злокачественного процесса накоплена при легочных метастазах многих опухолей и первичных опухолях легких, костей и кожи.

Весьма удобным оказалось изучение роста опухолей по времени удвоения их объема или диаметра. В табл. 7 приведены литературные данные о времени удвоения объема некоторых первичных и метастатических опухолей. Анализ этих данных показывает, что время удвоения опухоли зависит от ее гистологического типа, наличия метастазов, пола и возраста больного.

Время удвоения объема опухолей

Вид опухоли	Число больных	Среднее время удвоения, сут
Первичный рак легкого:		
аденокарцинома	8	118
плоскоклеточный	13	76
недифференцированный	13	93
<i>Суммарно все первичные опухоли легкого</i>	<i>34</i>	<i>88</i>
Легочные метастазы разных опухолей:		
плоскоклеточный рак	21	46
тестикулярный рак	10	48
рак толстой и прямой кишки	10	109
саркомы костей и мягких тканей	23	42
рак молочной железы	29	82
аденокарцинома	13	102
различные другие опухоли	12	58
<i>Суммарно все легочные метастазы</i>	<i>118</i>	<i>65</i>
<i>Из них: у мужчин</i>	<i>58</i>	<i>62</i>
<i>у женщин</i>	<i>60</i>	<i>68</i>
Легочные метастазы в возрасте:		
0-29 лет;	12	37
30-59 лет;	53	68
60-89 лет;	53	70
Первичная аденокарцинома толстой и прямой кишки	19	620

Как видно из табл., аденокарцинома легкого увеличивается на 30—50% медленнее, чем недифференцированный и плоскоклеточный легочный рак, легочные метастазы удваивают свой объем быстрее, чем первичные опухоли, причем у мужчин темп роста метастазов выше, чем у женщин. Отмечаются замедление роста опухолей с возрастом и низкие темпы увеличения размера первичного рака (аденокарцинома) толстой и прямой кишки.

Обнаружена связь частоты регионарного метастазирования и смертности больных с размерами первичной опухоли (табл. 8).

Связь размеров рака молочной железы с частотой регионарного метастазирования и смертностью

Диаметр опухоли, см	Всего больных	Больные с аксиллярными метастазами		Больные, умершие в течение 5 лет после радикальной мастэктомии	
		число	%	число	%
1	63	7	11	6	9
1—2	151	60	40	43	28
2—3	190	99	52	72	38
3—4	136	102	75	70	51
4—5	75	56	74	47	65
5—6	37	29	78	30	81
6—7	24	21	87	19	79
7—10	30	25	83	24	80
10	11	8	73	7	64
Итого:	717	407	57	318	44

Как видно из табл., при опухоли диаметром 1 см метастазы в регионарные лимфоузлы обнаруживаются у 11% больных, а при опухоли диаметром 6—7 см — у 87%, т. е. в 8 раз чаще.

Смертность больных после радикальной операции коррелирует с размерами опухоли: при диаметре 1 см в течение 5 лет после операции умирает 9% больных, а при диаметре 5—6 см — 81%.

Качественные изменения опухолевого зачатка. В процессе опухолевого роста происходит структурно-функциональная перестройка опухолевых клеток, приводящая к постепенной утрате ими органотипического и гистотипического строения, упрощению ферментного и антигенного спектров, увеличению гетерогенности, варибельности реакции опухоли на гормоны, иммуностимуляторы, химиотерапевтические препараты и лучевое воздействие, нередко и к потере чувствительности к ним.

Таким образом, по мере роста опухоли не только увеличивается численность ее клеток, но и существенно из-

меняются их структура и функции, в результате чего усиливается автономность опухоли и как самостоятельная и саморегулируемая популяция клеток она вступает в сложные взаимоотношения с остальными клетками и тканями организма.

Канцерогенез на уровне организма по существу является проблемой взаимосвязи и взаимодействия опухоли и организма. Хотя все виды взаимодействия опухоли и организма еще не до конца изучены, можно выделить два типа: реакция организма на опухоль и воздействие опухоли на организм.

Реакция организма на опухоль вызывается антигенами опухоли, продуктами ее обмена и распада. Протекает она следующим образом. Вначале на опухолевую популяцию реагирует система местной неспецифической естественной резистентности. Эффекторные клетки этой системы — макрофаги, естественные киллеры, плазматические клетки, гистциты вступают в непосредственный контакт с опухолевыми клетками и вызывают их лизис, причем клинические наблюдения показывают, что чем больше выражена инфильтрация опухоли этими клетками, тем благоприятнее прогноз.

Макрофаги передают антигены фагоцитированных опухолевых клеток Т- и В-лимфоцитам, с активизации которых начинается общая противоопухолевая иммунная реакция организма. Сенсибилизированные Т-лимфоциты соединяются с опухолевыми клетками, убивают их, одновременно стимулируя размножение В-лимфоцитов и выработку ими моноклональных противоопухолевых антител.

В дальнейшем судьба популяции опухолевых клеток может быть различной: полная гибель всей популяции (преимущественно защитных сил организма), частичная гибель с сохранением некоего числа клеток в «латентном» состоянии (в случае равновесия сил, например, «*сансег in situ*») или же прогрессивное развитие опухолевого узла с инвазией и метастазированием.

Воздействие опухоли на организм проявляется в различного рода защитных мерах опухолевых клеток. Одним из способов защиты популяции опухолевых клеток от эффекторных клеток неспецифической естественной резистентности и противоопухолевого иммунитета является усиленная выработка тромбопластина, которая начинается с ранних стадий опухоли. Тромбопластин вызывает превращение

фибриногена в фибрин, защищающий опухолевые клетки наподобие футляра от макрофагов, лимфоцитов, антител и ферментов.

Многомиллионная популяция опухолевых клеток высвобождает огромное количество опухолевых антигенов, которые сами или в комплексе со специфическими антителами покрывают поверхность иммунных лимфоцитов и блокируют их цитолитическую активность. Вся нарастающая масса опухолевых клеток нуждается в неограниченных количествах глюкозы, которую они потребляют с огромной скоростью. В результате развивается гипогликемия — истощение запасов гликогена (депо глюкозы) в печени и скелетных мышцах, что способствует неогликогенезу (образование глюкозы из неуглеводных соединений, преимущественно из пирувата и аминокислоты — аланина) и гиперфункции коры надпочечников с мощным выбросом глюкокортикоидов. Глюкокортикоиды вызывают усиленный распад белков лимфоидной ткани (селезенки, вилочковой железы, лимфоузлов) и инволютивные изменения в ней. Это в свою очередь, подавляет иммуногенез и ведет к иммунодепрессии. По мере накопления безудержно делящихся опухолевых клеток в первичном очаге непрерывно нарастает процесс отделения клеток от основного узла и проникновения (инвазии) в межклеточные и межтканевые щели, откуда начинаются лимфатические сосуды.

Установлено, что основной поток миграции клеток большинства опухолей идет в лимфатическую сеть (лимфогенное метастазирование), где с током лимфы они попадают в лимфатические узлы. Последние реагируют на опухолевые клетки как на источник антигенного раздражения: начинается гиперплазия узла, в котором резко увеличивается число макрофагов, плазмочитов, крупных лимфоидных клеток Т- и В-лимфоцитов. Это приводит к гибели поступающих в лимфоузел опухолевых клеток и тем самым предотвращает их диссеминацию на длительное время (месяцы, а иногда и годы). Нередко опухолевым клеткам удается прорваться через механический и иммунологический барьер лимфатических узлов и попасть в большой круг кровообращения.

Некоторые опухоли обладают способностью проникать в кровеносную систему (гематогенное метастазирование) через стенки кровеносных сосудов. Выявлено, что опухолевые клетки могут вырабатывать ферменты — металло-

протеиназы, способные разрушать базальную мембрану сосудов и через зону лизиса проникать в кровоток.

Циркулирующие в крови опухолевые клетки благодаря тромбопластической активности образуют микротромбы, с помощью которых они легко прикрепляются к стенке капилляра какого-либо органа. Защищенные фибриновым футляром, опухолевые клетки размножаются и образуют вторичную опухоль — метастаз.

При дальнейшем прогрессировании опухолевого процесса метастазы появляются в большинстве внутренних органов, усиливается иммунодепрессия, за счет постоянной гибели опухолевых клеток (не менее 50%) нарастает интоксикация, развиваются сильнейшая кахексия, вторичные дегенеративные и воспалительные изменения органов и наступает летальный исход.

ГЛАВА V

КЛАССИФИКАЦИЯ ОПУХОЛЕЙ

Организм человека может поражать более чем 200 видов опухолей различного гистологического строения, с различной скоростью роста, распространения и клинической симптоматикой. В связи с этим, охватить все опухолевые заболевания единой классификацией весьма нелегкая задача, чем и объясняется разнообразие попыток деления опухолей по ряду признаков — угрозе для жизни, локализации, внешнему виду, характеру инвазии и роста, метастазирования и т.д. В клинической практике чаще всего приходится решать, в первую очередь, проблему: доброкачественная или злокачественная опухоль у пациента.

Доброкачественные опухоли отличаются медленным ростом и отграниченностью от окружающих тканей, они не метастазируют, как правило, не ухудшают общего состояния больного и не приводят к летальному исходу. В отличие от доброкачественных, злокачественные опухоли характеризуются быстрым ростом, прорастанием в окружающие ткани, метастазированием, ухудшением общего состояния больного и при несвоевременном выявлении и неэффективном лечении приводят к летальному исходу.

Нередко за доброкачественные опухоли принимают опухолеподобные образования (истинные кисты, фибринозно-кистозную мастопатию, полипы, кондиломы и др.). Иногда встречаются новообразования, обладающие свой-

ствами как доброкачественной, так и злокачественной опухоли (базалиома, десмоид, карциноид, дерматофиброма, некоторые виды липом). Основные виды доброкачественных и злокачественных опухолей с учетом их тканевого происхождения (гистогенеза) приведены в табл. 9.

Таблица 9

**Классификация основных видов опухолей по гистогенезу
(Б.Е.Петерсон, 1980)**

Доброкачественные	Злокачественные
I. Эпителиальные опухоли	
Папиллома — опухоль из плоского эпителия Аденома — опухоль из железистого эпителия Фиброаденома Полипы папилломатозные и аденоматозные	Плоскоклеточный (эпидермоидный) рак с ороговением и без ороговения Аденокарцинома (железистый рак) Недифференцированный рак
II. Соединительно-тканые опухоли	
Фиброма Миксома Липома Хондрома Остеома Лейомиома Рабдомиома	Фибросаркома Микосаркома Липосаркома Хондросаркома Остеосаркома Леймиосаркома Рабдомиосаркома Саркома Юинга
III. Опухоли из эндотелия и мезотелия (кровеносные и лимфатические сосуды, синовиальные и серозные оболочки)	
Гемангиома Лимфангиома Доброкачественная синовиома Локализованная мезотелиома	Гемангиосаркома Лимфангиосаркома Синовиальная саркома Диффузная мезотелиома
IV. Опухоли из нервной системы	
Нейрофиброма Невринома Ганглионеврома Олигодендроглиома Астроцитома Менингеома	Нейрофибросаркома Злокачественная невринома Ганглионейробластома Симпатогониома Астробластома Медуллобластома

Доброкачественные	Злокачественные
Эпендимома	Мультиформная глиобластома Эпендимобластома Менингеальная саркома
V. Опухоли из апуд-системы (рассеянная по организму система нейроэндокринных клеток)	
Аденома эндокринных желез (гипофиза, эпифиза, поджелудочной, щитовидной, предстательной) Феохромоцитомы Карциноид гормонально не активный Параганглиома Тимомы	Карциноид гормонально-активный Феохромобластома Мелкоклеточный рак легкого Меланома
VI. Опухоли из эмбриональных остатков	
Тератома Дермоидная киста	Тератобластома Нефробластома
VII. Трофобластические опухоли	
Пузырный занос	Хорионэпителиома
VIII. Опухоли гемопозитической ткани (гемобластозы, делящиеся на острые и хронические лейкозы, и гематосаркомы — лимфосаркома, ретикулосаркома, лимфогранулематоз и др. злокачественные лимфомы)	
IX. Смешанные опухоли (из нескольких видов тканей)	

Большую роль в определении лечебной тактики и прогноза злокачественных опухолей играет форма роста опухоли (экзофитная, эндофитная и смешанная). Экзофитная форма при равных условиях имеет более благоприятное клиническое течение и относительно лучший прогноз.

Опыт клинической онкологии повсеместно показывает, что решающее значение для выбора метода лечения и его результатов имеет стадия опухолевого процесса. В общем виде (из-за специфики течения новообразований разных локализаций) опухоли классифицируются по четырем стадиям:

— I—опухоль размером менее 3 см, ограниченная пределами исходной ткани, без метастазов;

— II — опухоль 3 — 5 см или меньше, но с прорастанием подлежащих тканей органа или с наличием 1—2 смещаемых регионарных метастазов;

— III — опухоль более 5 см прорастает пораженный орган, имеются одиночные регионарные метастазы или метастазы меньших размеров без прорастания пораженного органа, но с наличием множественных смещаемых регионарных метастазов;

— IV—опухоль любых размеров, но с прорастанием в соседние органы или с наличием отдаленных метастазов.

Если определение IV стадии не представляет трудностей, то дифференциация других стадий нередко усложнена незначительными отличиями в размерах опухоли, субъективностью оценки прорастания подлежащих тканей, числа и подвижности регионарных метастазов. Для ряда новообразований не выработана классификация по стадиям (саркомы костей, рак поджелудочной железы, опухоли ЦНС).

При отдельных видах рака размеры первичной опухоли могут быть меньше или больше, чем указано в общей схеме стадийности опухолевого процесса. Важное прогностическое значение имеют не размеры опухоли, а ее расположение в пределах границ анатомического органа, степень опухолевой инфильтрации и т. д. Единая классификация всех опухолей по четырехстадийной схеме имеет немало недостатков, в связи с чем с 1958 г. постепенно внедряется Международная классификация опухолей по системе TNM. В настоящее время эта система признается во всех странах как наилучшая классификация опухолей, удобная для оценки степени распространенности опухолевого процесса и сравнения результатов лечения.

Классификация опухолей по системе TNM основана на оценке трех параметров онкологического заболевания: Т (первая буква от лат. *tumor*—опухоль) означает размер опухоли, N (от лат. *nodus* — лимфоузел)—наличие или отсутствие метастазов в регионарных лимфоузлах и их количество, М (от лат. *metastasis*) — наличие или отсутствие отдаленных метастазов. К каждому из этих параметров добавляются цифры, характеризующие его количественные аспекты.

Основные принципы классификации заключаются в следующем. Во всех случаях должно быть гистологическое подтверждение диагноза, если его нет, то такие случаи рассматриваются отдельно, вне этой системы. Для каждой локализации применяются две классификации: клиничес-

кая — до операции (TNM) и послеоперационная, или патогистологическая (pTNM) — по результатам хирургического вмешательства и исследования операционного препарата. Установленные количественные параметры системы в дальнейшем не подлежат изменению.

Клиническая классификация TNM (определяется до лечения) включает следующую информацию:

T — первичная опухоль:

T_{is} — преинвазивная карцинома (*in situ*);

T_0 — первичная опухоль не определяется;

T_1, T_2, T_3, T_4 — размеры и степень распространения первичной опухоли;

T_x — оценить размеры и местное распространение первичной опухоли не представляется возможным;

N — регионарные лимфатические узлы:

N_0 — нет признаков метастатического поражения лимфоузлов;

N_1, N_2, N_3 — степень метастатического поражения регионарных лимфоузлов;

N_x — определить наличие метастазов в лимфоузлах не представляется возможным;

M — отдаленные метастазы:

M_0 — нет признаков отдаленных метастазов;

M_1 — имеются отдаленные метастазы;

M_x — определить наличие или отсутствие отдаленных метастазов не представляется возможным.

Послеоперационная, или патогистологическая классификация pTNM вносит дополнительную морфологическую информацию о степени дифференцировки опухолевых клеток ($G_{1, 2, 3, X}$), об инвазии лимфатических сосудов ($I_{0, 1, 2, X}$) и вен ($V_{0, 1, 2, X}$), уровне надежности данных (C_1 — проведено одно клиническое исследование, C_2 — использованы специальные диагностические методы, C_3 — данные пробного хирургического вмешательства, C_4 — по результатам радикальной операции и исследования операционного препарата, C_5 — данные аутопсии).

Классификация опухолей по системе TNM значительно превышает возможности классификации по стадиям, хотя охватывает только 29 локализаций и еще не применима для злокачественных лимфом.

**ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ
ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ**

Своевременное выявление заболеваний и эффективное лечение — одна из главных задач медицины. Исключительно важное значение имеет она для онкологии, так как конечный результат лечения злокачественной опухоли зависит от своевременности ее выявления.

Общепризнанным критерием эффективности лечения злокачественных новообразований является показатель пятилетней выживаемости, т.е. удельный вес больных, проживших после лечения пять и более лет. Установлено, что этот показатель тем выше, чем раньше выявлена опухоль (табл. 10).

Таблица 10

Пятилетняя выживаемость больных в зависимости от стадии заболевания

Вид опухоли	Стадия опухолевого процесса	Выживаемость через 5 лет после лечения, %
Рак кожи	I	90—100
	II	80—90
	III	40—50
Рак губы	I	90
	II	80
	III	50—70
Рак гортани	I	90
	II	80
	III	50—60
Рак молочной железы	I	83—93
	II	62—79
	III	43—60
Рак легкого	I	60—70
	II	30—40
	III	10—15
Рак желудка	I	90—100
	II	70—75
	III	20—25
Рак шейки матки	I	83—97
	II	70—75
	III	30—44
Рак яичников	I	50—70
	II	42—52
	III	13

Из приведенных данных видно, что диагностика большинства разновидностей рака в начальной, I стадии обеспечивает излечение более чем 90% больных. При выявлении опухоли на II стадии развития показатель выживаемости резко снижается на 10—30% в зависимости от типа опухоли. При III стадии опухолевого процесса пять и более лет после лечения живут как правило, не более 50% больных, а при некоторых видах рака (рак пищевода, легких, яичника и др.) — не более 15%. Следовательно, выявление злокачественной опухоли на начальном этапе развития гарантирует излечение абсолютного большинства больных.

На основании экспертного заключения крупнейших ученых-онкологов всего мира ВОЗ провозгласила девиз: «Ранний диагноз рака спасает жизнь».



Рис. 3. Диаметр опухоли и возможность ее своевременного выявления.

Изучение кинетических закономерностей опухолевого роста — от первоначальной клетки до визуально обнаруживаемого опухолевого узла представляет клинике важную информацию о темпах роста и возрасте опухоли, ее доклинической фазе (когда опухоль визуально не определяется и не дает четких клинических проявлений) и клиническом периоде с выраженной симптоматикой (рис. 3).

Специальными расчетами установлено, что доклинический этап роста опухоли значительно больше, чем клинический, т.е. визуальный этап. Так, за период 3—8 лет опухоль достигает 1 см, а длительность клинического течения опухолевого заболевания не превышает, как правило, 1—2 лет (в нелеченных случаях) — табл. 11. Кстати, зная время удвоения данной опухоли и ее диаметр в момент отсчета, путем обратного экстраполирования можно определить возраст опухоли, т. е. время появления первой опухолевой клетки.

Таблица 11

Скорость роста некоторых первичных и метастатических опухолей

Вид опухоли	Диаметр опухоли, см	Среднее время удвоения, сут	Число делений	Длительность роста, годы
Остеогенная саркома	1,0	36	30	3,0
Легочные метастазы разных опухолей	1,0	65	30	5,3
Рак молочной железы	1,0	85	30	6,0
Рак легкого	1,0	88	30	7,2
Рак толстой кишки	1,0	100	30	8,2

В клинической практике ранней принято считать первую стадию опухолевого роста, при которой поражается слизистая оболочка органа, размер опухоли менее 3 см, видимых метастазов не отмечается. К сожалению, врачу-онкологу редко приходится иметь дело с больным раком I стадии, так как за медицинской помощью обращаются только при появлении каких-либо симптомов заболевания, а это, как правило, уже III—IV стадии процесса, не подлежащие радикальному лечению. Отсюда следует вывод: главной задачей теоретической и практической онкологии является разработка методов обнаружения злокачественной

опухоли в доклинической бессимптомной фазе, когда сам больной не знает о ее наличии.

Единственным эффективным в настоящее время способом решения этой важнейшей для здравоохранения задачи является обязательное периодическое профилактическое обследование каждой женщины в возрасте старше 30 лет и каждого мужчины старше 40 лет с использованием наиболее эффективных методов диагностики рака (крупнокадровая флюорография легких, эндоскопия пищевода и желудка, ректоскопия, эхомаммография, гинекологический осмотр с гистологическим исследованием мазка из шейки матки и др.)

Серьезную роль в выявлении скрытых форм рака может сыграть поиск маркеров опухолей в образцах крови, в частности, у больных с подозрением на рак, всех лиц из группы повышенного риска, с хроническими заболеваниями внутренних органов, вредными профессиональными и бытовыми воздействиями в прошлом и т.д. Несмотря на простоту способа, его реализация связана с целым комплексом организованных мер (оснащение медицинских учреждений необходимой аппаратурой, обеспечение явки лиц, подлежащих профобследованию, особенно неорганизованного населения и др.) Ежегодно проводимые в поликлиниках профосмотры выявляют лишь 15% онкологических больных.

Неудовлетворительное положение со своевременной выявляемостью онкопатологии отмечается во многих странах мира. Так, по данным ВОЗ (1984) среди впервые выявленных онкологических больных лишь 1/3 подлежит радикальному лечению, остальные получают нерадикальную терапию из-за распространенности процесса.

Основными причинами несвоевременной диагностики злокачественных опухолей являются: наличие скрытой бессимптомной фазы опухолевого роста; плохое знание врачами поликлиник и больниц ранних симптомов рака; неполное обследование больных с явными клиническими признаками заболевания; отказ больных от адекватного обследования (ирригоскопии, бронхоскопии, гастроскопии, биопсии и т.д.)

В последние десятилетия в практику работы медицинских учреждений (в том числе и онкологических) постепенно внедряются новая диагностическая техника и методы исследования, значительно расширяющие возможнос-

ти своевременного обнаружения злокачественных новообразований. Однако это отнюдь не умаляет важнейшей роли тщательного ознакомления со всеми жалобами, сбора анамнеза и полного осмотра больного (а не только пораженного органа), включая зоны возможного регионарного метастазирования (табл 12).

Таблица 12

Наиболее частые жалобы, данные анамнеза и осмотра при злокачественных новообразованиях

Жалобы	Анамнез	Осмотр
<p>Повышенная утомляемость, потеря интереса к окружающему, снижение работоспособности, ухудшение аппетита.</p> <p>Неожиданная тошнота или рвота, затруднение прохождения пищи, примесь крови в мокроте, кале, выделениях из влагалища.</p>	<p>Наличие вредных профессиональных и бытовых воздействий, употребление курением, насом, алкогольными напитками, острой и горячей пищей, недостаточное употребление свежих овощей, частые роды и аборты, отягощенная наследственность, заметное беспричинное похудание.</p>	<p>Нередко сухость, бледность и желтушность кожи, асимметрия лица, грудной клетки, живота, деформация и увеличение органа, конечности, плотные образования на коже, слизистых, мягких тканях, в шейных, подмышечных, паховых областях.</p>

Следует отметить, что приведенные симптомы могут отмечаться и при многих неопухолевых заболеваниях, поэтому для точного установления диагноза рака необходимо применение целого ряда специальных методов исследования. Особенностью онкологической диагностики является использование комплекса инструментальных и лабораторных методов исследования, в том числе обязательное морфологическое (цитологическое и гистологическое) подтверждение наличия злокачественного новообразования (табл. 13).

**Основные методы обследования больных при злокачественных
опухолях**

Вид опухоли	Общие методы	Специальные методы
Рак кожи (в том числе меланома)	Осмотр и пальпация очага поражения; пальпация регионарных лимфоузлов; рентгенография легких.	Взятие отпечатков и соскобов с поверхности опухоли; контактная радиометрия с использованием радиофосфора (^{32}P); эксцизионная биопсия (исключается при меланомах); эхография опухоли и подлежащих тканей.
Рак легкого	Пальпация регионарных лимфоузлов; цитологическое исследование мокроты; рентгеноскопия и рентгенография органов грудной полости.	Фибробронхоскопия с биопсией опухоли, взятием промывных вод; пункция плевральной полости и периферической опухоли легкого; рентгеновская и компьютерная томографии; радионуклидная сцинтиграфия легких; ангиопульмонография; медиастиноскопия; диагностическая торакотомия с биопсией опухоли.
Рак пищевода	Пальпация регионарных лимфоузлов; рентгенологическое исследование пищевода.	Фиброэзофагоскопия с биопсией опухоли, бифуркационных лимфоузлов; компьютерная томография органов средостения

Вид опухоли	Общие методы	Специальные методы
Рак желудка	Пальпация органов брюшной полости; исследование кала на скрытую кровь; рентгенологическое исследование желудка.	Фиброэзофагоскопия с биопсией опухоли; лапароскопия; гексокиназный тест; тест на опухолевые маркеры (РЭА, АФП и др.)
Рак печени и желчных путей.	Пальпация органов брюшной полости; рентгенологическое исследование органов желудочно-кишечного тракта; лабораторные исследования крови, кала, мочи (желчные пигменты, уровень альбуминов, альдолазы, щелочной фосфатазы, трансаминаз); тест на альфа-фетопротеин (АФП).	Радионуклидная сцинтиграфия; эхография печени и желчных путей; ретроградная фиброхоледохоскопия с биопсией опухоли; чрескожная, чреспеченочная холангиография; Артерио- и венография печени; Лапароскопия с биопсией опухоли печени; компьютерная томография.
Рак поджелудочной железы	Пальпация органов брюшной полости; рентгенологическое исследование органов желудочно-кишечного тракта; лабораторные исследования крови и мочи на диастазу.	Радионуклидная сцинтиграфия; компьютерная томография; эхография железы; чрескожная, чреспеченочная, холангиография; ангиография; ретроградная фибропанкреатография; лапаротомия с биопсией опухоли.

Вид опухоли	Общие методы	Специальные методы
Рак толстой и прямой кишки	Пальпация органов брюшной полости; рентгенологическое исследование органов желудочно-кишечного тракта; исследование кала на скрытую кровь; пальцевое исследование прямой кишки; ректороманоскопия.	Фиброколоноскопия с биопсией опухоли; контрастное ретроградное рентгенологическое исследование толстой и прямой кишки; лапароскопия; тест на раково-эмбриональный антиген (РЭА)
Рак молочной железы	Осмотр и пальпация молочной железы; пальпация регионарных лимфоузлов; гинекологическое обследование; определение гормонального профиля; рентгенография органов грудной полости.	Рентгеномаммография; эхомаммография; томография органов средостения; радионуклидная сцинтиграфия скелета; пункционная биопсия опухоли; секторальная резекция; тест на опухолевые маркеры.
Рак шейки и тела матки	Осмотр наружных половых органов; пальпация регионарных лимфоузлов; осмотр влагалища и шейки матки при помощи зеркала; бимануальное исследование; цитологическое исследование мазка из шейки и аспирата из полости матки.	Кольпоскопия; проба Шиллера; рентгеновская или радионуклидная лимфография; метросальпингография; цистоскопия; ректоскопия; артериография таза; тест на хорионический гонадотропин и термостабильную щелочную фосфатазу; эксцизионная биопсия опухоли.

Вид опухоли	Общие методы	Специальные методы
Рак яичника	Осмотр и пальпация живота; бимануальное исследование; лапароскопия; диагностическая лапаротомия с биопсией.	Ультразвуковое исследование; пункция заднего свода влагалища с цитологией полученного материала; пункция брюшной полости с цитологией полученной жидкости; метросальпингография; исследование содержания эстрогенов, 17-кетостероидов и гонадотропинов в моче; тест на РЭА и АФП.
Рак почки	Пальпация почки; экскреторная урография; цистоскопия; исследование мочи.	Ультразвуковое исследование; компьютерная томография; радионуклидная сцинтиграфия; ангиография; лимфография таза и забрюшинного пространства; пункционная биопсия опухоли почки.
Рак мочевого пузыря	Пальпация надлобковой области; цистоскопия; исследование мочи на атипические клетки; экскреторная урография.	Контрастная цистография; осадочная пневмоцистография; лимфография; эндовезикальная биопсия.
Рак предстательной железы	Пальцевое исследование прямой кишки; цистоскопия; экскреторная урография; рентгенография	Ультразвуковое исследование; пункционная биопсия; радионуклидная сцинтиграфия скелета;

Вид опухоли	Общие методы	Специальные методы
Опухоли костей	<p>позвоночника, таза и бедренных костей;</p> <p>исследование фосфатаз крови.</p> <p>Осмотр и пальпация пораженной области и регионарных лимфоузлов;</p> <p>рентгенография пораженного отдела;</p> <p>исследование крови на общий белок, кальций, фосфор, щелочную фосфатазу;</p> <p>рентгенография легких.</p>	<p>тест на специфический антиген предстательной железы (САПЖ).</p> <p>Пункционная биопсия кости;</p> <p>радионуклидная сцинтиграфия скелета;</p> <p>исследование мочи на белок Бен-Джонса.</p>

Как видно из приведенных данных, диагностика любого вида злокачественной опухоли осуществляется комплексом методов с обязательной биопсией для морфологической верификации диагноза. Роль каждого из диагностических методов различна.

Рентгенологический — самый старый метод диагностики, применяется практически при всех локализациях опухоли. Радионуклидный метод информативен при исследовании опухолей кожи, лимфоузлов, легких, костей и почек. Эндоскопические приборы на волоконной оптике вошли в практическую онкологию и помогают в диагностике опухолей всех полостных органов. Современная диагностика опухолей паренхиматозных органов стала немыслимой без ультразвукового метода (эхотомографии). В последнее время в онкологии в сфере диагностического применения широкое распространение получили компьютерная и магнитно-резонансная томографии, иммунологические методы определения опухолевых маркеров.

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ

С древних времен люди искали средства исцеления от рака. Были испробованы всевозможные вещества растительного и животного происхождения, простые минералы и драгоценные камни, раскаленное железо и острый нож — однако проблема полного излечения от всех форм и стадий злокачественных опухолей до сих пор остается нерешенной.

Несмотря на то, что в последние десятилетия в онкологии используются многие достижения науки и техники, удается спасти лишь около 50% онкологических больных. Объясняется это тем, что, во-первых, биологические особенности опухолевого процесса (безостановочное производство опухолевых клеток в первичном очаге, быстрое распространение миллионов клеток через лимфатическую и кровеносную системы по всем органам и присущая каждой опухолевой клетке способность к автономной жизнедеятельности и созданию нового ракового узла), во-вторых, отсутствием надежных средств обнаружения и ликвидации опухолевого зачатка в доклинической фазе, когда число клеток в нем еще меньше 1 млрд. (1 г).

Поэтому в повседневной клинической практике врач-онкологу приходится, как правило, иметь дело с больными, у которых имеется не только первичная опухоль, но и ее метастазы.

Из приведенных ниже методов лечения рака способы местного воздействия на первичную опухоль стали широко внедряться в практику раньше, чем методы общего воздействия. Каждый из методов местного и общего лечебного воздействия имеет свои преимущества и недостатки, показания и противопоказания, потенциально возможные нежелательные последствия. Поэтому в каждом клиническом наблюдении необходимо четко планировать лечение с учетом терапевтических возможностей, отрицательных эффектов и степени риска для жизни больного, а также точной информации о гистоструктуре опухоли и степени ее дифференцировки.

Воздействие

<i>Местное</i>	<i>Общее</i>
Хирургическое лечение	Химиотерапия
Криодеструкция	Гормонотерапия
Лучевая терапия	Иммунотерапия
Локальная гипертермия	Общая гипертермия
	Общее облучение

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Хирургические операции в онкологии имеют существенные отличия от общехирургических. К ним относятся обязательное соблюдение принципов абластики и антиблаستيки.

Под абластикой понимается удаление опухоли в пределах здоровых тканей единым блоком, включающим анатомическую зону (пораженный орган или его часть с регионарными путями распространения опухолевых клеток—лимфоузлами, анатомическими структурами), внешними границами которой служат места соединения фасциальных, плевральных и брюшинных листков, а также широкие слои жировой клетчатки.

Антибластика—это комплекс мер по предотвращению рассеивания и оставления в ране жизнеспособных опухолевых клеток. Она включает в себя перевязку магистральных сосудов до начала мобилизации пораженного опухоли органа; использование электро- и лазерных инструментов для рассечения тканей и гемостаза (коагуляция сосудов, наполненных раковыми клетками и эмболами); перевязывание трубчатых органов дистальнее и проксимальнее опухоли; многократное мытье рук по ходу операции; одноразовое использование зажимов, салфеток и шариков. В реализации принципов абластики и антиблаستيки важна роль электрокоагуляции и лазерной техники.

В последнее время появились технические возможности выявления опухолевых узелков диаметром 3—5 мм (при фиброэндоскопии желудочно-кишечного тракта, бронхолегочной системы, мочеполовых путей). В связи с этим, внимание онкологов вновь привлекают электротермические и лазерные аппараты для выжигания опухолевых узелков. Несомненно, этот аспект онкохирургии (онкологическая микрохирургия) по мере оснащения онкологических учреждений фиброэндоскопической аппаратурой, элект-

рохирургической и лазерной техникой будет интенсивно развиваться. Пока же накопленный онкологией опыт еще невелик и недостаточен для каких-либо оценок и выводов. В настоящее время в онкологической клинике применяются разнообразные виды хирургического вмешательства (табл. 14.).

Таблица 14

Основные виды хирургического лечения

Основные виды операции	Разновидности операции	Объем операции
Радикальная (при отсутствии отдаленных метастазов)	Типовая	Удаление пораженного опухолью органа или его части одним блоком вместе с регионарным лимфатическим аппаратом.
	Комбинированная	Полное удаление или резекция двух или нескольких пораженных органов и регионарного лимфатического аппарата (например, удаление желудка + резекция тела поджелудочной железы).
	Расширенная	Объем типовой операции с дополнительным удалением лимфатических коллекторов III—IV порядков (например, пневмонэктомия с удалением лимфоузлов средостения, мастэктомия с удалением цепочки лимфоузлов за грудиной)
Паллиативная (при наличии отдаленных метастазов)	Типовая	Удаление первичной опухоли с оставлением неоперабельных метастазов, обходной гастроэнтероанастомоз.
	Комбинированная	Удаление или резекция двух пораженных опухолью органов с оставлением неоперабельных метастазов.

Симптоматическая (при наличии множественных отдаленных метастазов)		Гастростомия, еюностомия, трахеостомия, эпицистомия, колостомия и др.
Органосберега- тельная (только при T _{is,1} , N ₀ M ₀)		Удаление пораженной части органа и регионарных лимфоузлов с последующей лучевой или химиотерапией по радикальной программе.

Применение того или иного вида хирургического лечения и его объем зависят от стадии опухолевого процесса, формы роста опухоли, локализации в органе, гистоструктуры, степени ее дифференцировки и общего состояния больного.

Стадия опухолевого процесса является основным критерием выбора вида хирургического вмешательства, его объема (при I—III стадиях) или отказа от операции (при запущенной IV стадии).

При экзофитных опухолях хирургическое лечение дает лучшие отдаленные результаты, чем при эндофитной (инфильтративной) форме роста. В случаях сомнительной резектабельности больших экзофитных опухолей целесообразно хирургическое вмешательство вплоть до комбинированных резекций, а при инфильтративном росте следует отказаться от операции и перейти на другие виды лечения.

Локализация опухоли в органе существенно влияет на выбор и объем операции. Гистологическое строение опухоли и степень ее дифференцировки имеют большое значение для определения метода хирургического лечения (табл. 15).

При недифференцированных опухолях любой гистоструктуры хирургическое лечение малоэффективно и, наоборот, чем выше дифференцировка опухолевых клеток, тем лучше отдаленные результаты оперативного вмешательства.

Общеизвестна тесная взаимосвязь между общим состоянием больного и показаниями к хирургическому лечению. Ведущие факторы, определяющие общее состояние больного, чаще всего пожилой и старческий возраст, наличие сопутствующих заболеваний (гипертоническая бо-

Объем хирургического лечения в зависимости от локализации опухоли

Орган	Локализация в органе	Объем оперативного вмешательства
Пищевод	Верхний отдел	Оперативное лечение весьма рискованно — предпочтительна лучевая терапия.
	Средний отдел	Экстирпация пищевода с пластикой тонкой кишкой, в последнее время — желудком.
	Нижний отдел	Чресплевральная резекция нижней части пищевода и кардии с наложением пищеводно-желудочного анастомоза.
Желудок	Верхняя треть	Проксимальная резекция верхней трети желудка.
	Средняя треть	Субтотальная резекция желудка.
	Нижняя треть	Простая резекция 2/3 желудка.
Толстая кишка	Правая половина	Правосторонняя гемиколэктомия.
	Левая половина	Резекция пораженного отдела (селезеночный угол, нисходящий отдел, сигма) с межкишечным анастомозом.
Прямая кишка	Верхнеампулярный отдел	Внутрибрюшинная резекция прямой кишки
	Среднеампулярный отдел	Брюшно-анальная резекция прямой кишки
	Нижнеампулярный отдел	Экстирпация прямой кишки
Молочная железа	Внутренние квадранты	Расширенная радикальная мастэктомия
	Наружные квадранты	Радикальная мастэктомия
Матка	Шейка	Расширенная экстирпация матки с придатками (либо сочетанная лучевая терапия).
	Тело	Экстирпация матки с придатками.

лезнь, ишемическая болезнь сердца и головного мозга и т.д.) повышают риск операций для жизни. Однако при злокачественной опухоли — заболевании с абсолютно смертельным исходом — именно хирургическое вмешательство нередко является единственным шансом на спасение.

Подавляющее большинство больных раком желудка поступает в онкологические и хирургические стационары с III стадией заболевания (прорастание всех стенок желудка, возможен переход на соседние органы и поражение регионарных лимфоузлов). И даже в этой стадии радикальные операции могут обеспечить значительному числу больных избавление от рака (табл. 16). Данные таблицы четко демонстрируют зависимость отдаленных результатов лечения, оцениваемых по пятилетней выживаемости, от вида операции, формы роста опухоли, локализации в органе и степени ее дифференцировки.

Таблица 16

Пятилетняя выживаемость больных раком желудка III стадии после радикальных операций, % (по материалам клиники Узбекского онкологического научного центра, 1994)

Вид резекции				Форма роста опухоли		
проксимальная	дистальная, субтотальная	типичная	комбинированная	экзофитная	эндофитная	смешанная
24,2±2,9	43,0±3,3	46,9±3,9	8,9±3,8	41,8±4,3	30,8±6,4	28,6±7,6
Локализация в органе				Степень дифференцировки опухоли		
Верхняя треть	Средняя треть	Нижняя треть	Высокодифф.	Низкодифф.		
24,4 ± 7,4	29,2 ± 6,6	42,8 ± 4,2	55,1 ± 3,5	21,7 ± 3,1		

КРИОДЕСТРУКЦИЯ ОПУХОЛИ

В последние годы в практике онкологических учреждений стала применяться криодеструкция — метод глубокого замораживания опухоли прямо в месте ее расположения путем непосредственного контакта с жидким азотом ($t = -196^{\circ}\text{C}$) в виде криораспыления или криоаппликации, приводящий при последующем оттаивании к массовой

гибели опухолевых клеток. Наибольшее распространение криогенный метод получил при лечении небольших опухолей наружной локализации (кожа, видимые слизистые оболочки)—табл. 17.

Таблица 17

**Отдаленные результаты криодеструкции злокачественных опухолей кожи
(по материалам Узбекского онкологического научного центра, 1991)**

Число боль- ных	Гистост- руктура опухоли	Локализация опухоли	Количество больных		Рецидив после 1 сеанса		Выживае- мость без рецидива 5 и более лет	
			абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
105	Плос- коклет. рак I—II стадий	Голова и шея, туловище и конечности	85	80,9	12	14,1	83	97,6
			20	19,1	2	10	20	100
210	База- лиома I—II стадий	Височная область, нос, веки. Ед. очаги Мн.очаги						
			160	76,2	7	4,4	158	98,7
			50	23,8	10	20	44	88

Как видно из табл., при использовании криогенного метода плоскоклеточный рак кожи туловища и конечностей излечивается полностью, рак кожи головы и шеи — у 97,6% больных.

При базалиомах кожи отмечается 98,7% излечения при единичных очагах и 88,0% — при множественных. Эти данные совпадают с литературными.

Ценность метода криодеструкции не только в его высоком лечебном эффекте, но и в простоте, дешевизне, общедоступности и применимости в любой поликлинике. В повседневной жизни метод может быть лимитирован лишь отсутствием жидкого азота.

Опыт эффективного криогенного лечения злокачественных опухолей кожи и видимых слизистых послужил основой его использования в других разделах онкологии, в частности, в нейроонкологии, онкогинекологии, абдоми-

нальной, торакальной и т.д. Было отмечено, что криодеструкция злокачественных опухолей любой локализации не вызывает иммуносупрессии, способствует абластичности операции, обладает анальгезирующим и гемостатическим эффектом.

Перспективно применение криодеструкции при первичном раке печени и одиночных метастазах в этот орган, раке поджелудочной железы, мочевого пузыря, шейки матки, яичников и др. Она может быть использована как дополнительное интраоперационное лечебное воздействие при нерезектабельных опухолях органов грудной и брюшной полостей.

ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

Лучевое лечение чаще всего используется в качестве метода местного воздействия на опухолевый процесс. Лучевая терапия—один из ведущих методов лечения с помощью ионизирующей радиации. Она используется в лечении не менее чем 70% онкологических больных. Основными преимуществами терапевтического применения ионизирующей радиации в онкологии являются ее свойство вызывать летальный биологический эффект в опухолевых клетках и различие в радиочувствительности нормальной и опухолевой ткани.

Биологический эффект радиации начинается с физического процесса поглощения ее энергии, что приводит к образованию ионизированных и возбужденных атомов и молекул. Последние вызывают серию химических реакций образования свободных радикалов и перекисных соединений, активность которых усиливается в присутствии кислорода.

Воздействие свободных радикалов на ДНК опухолевой клетки может привести к разрыву одной или обеих ее цепей, что способствует гибели клетки (интерфазной — в первые часы после облучения большими дозами или при высокой радиочувствительности или митотической, наступающей после одного или нескольких циклов деления вслед за облучением). Разрыв одной или обеих цепей ДНК может происходить и при прямом воздействии радиации, однако это обуславливает гибель лишь 20—30% опухолевых клеток. Основная масса клеток (70—80%) гибнет в результате действия свободных радикалов и перекисей (непрямой эффект).

При микроскопическом исследовании опухоли в процессе лучевой терапии выявляется, в первую очередь, торможение клеточного деления, которое при дальнейшем увеличении дозы полностью останавливается. Увеличивается количество патологических митозов, возникают хромосомные аберрации и генные мутации, повышается проницаемость клеточных мембран, ядра увеличиваются и деформируются. Происходит разрастание богатой капиллярами грануляционной ткани, которая разбивает опухолевую массу на отдельные островки. Развивающаяся облитерация мелких сосудов способствует нарушению кровообращения опухоли и ее дистрофии.

Оказалось, что уже относительно небольшие дозы ионизирующей радиации (1—2 Гр) вызывают гибель более чем половины клеток большинства опухолей человека, однако для уменьшения количества выживших клеток до 1—2% от исходного числа требуется увеличение дозы, по крайней мере в 10 раз. Проблема же лучевой ликвидации этих последних клеток—одна из самых сложных и пока трудноразрешимых в онкологии (разумеется, речь идет об опухолях внутренних органов). Фракция выживших опухолевых клеток, как правило, малочисленна, но именно она предопределяет исход лучевой терапии, так как каждая из клеток может стать родоначальницей нового клона и превратиться в рецидивную опухоль или метастатический узел.

Причинами выживания (т.е. радиорезистентности) этих клеток могут быть высокий уровень постлучевого репарационного процесса; облучение опухолевой клетки в радиорезистентных фазах митотического цикла; гипоксическое состояние клетки. Опухолевая клетка, как и любая нормальная, обладает сложной и мощной системой репарации повреждений, вызываемых разнообразными факторами окружающей среды. Особо оберегается ДНК, обеспечивающая индивидуальный генотип клетки. Радиационное повреждение ДНК опухолевой клетки сублетальной дозой в виде разрыва одной или двух ее цепей устраняется последовательно тремя ферментами — эндонуклеазой, выщепляющей поврежденные концы цепи, ДНК-полимеразой, вставляющей в участок разрыва нужный нуклеотид и ДНК-лигазой, сшивающей последний с соседними нуклеотидами и обеспечивающей восстановление первоначального состояния ДНК и тем самым полноценное функционирование клетки.

При дефектах ферментной системы репарации лучевые повреждения приобретают необратимый характер, что чаще всего приводит к гибели клетки. Следовательно, эффект лучевой терапии зависит не только от дозы радиации, но и от уровня постлучевого репарационного процесса.

Установлено, что темпы и объем репарации лучевых повреждений в нормальной клетке выше и полнее, чем в опухолевой, что обуславливает более быстрое восстановление нормальной ткани при фракционном режиме лучевой терапии.

При прохождении известных фаз митотического деления чувствительность клетки к действию радиации меняется (рис. 4).

Самая высокая радиочувствительность отмечается в фазе митоза (M), затем она резко падает в фазе покоя (G_0) и постепенно увеличивается в пресинтетической фазе (G_1). Радиочувствительность, уменьшаясь в начале периода синтеза ДНК (S), возрастает в его конце, несколько падает в фазе G_2 и вновь резко увеличивается в фазе M .

Разница радиочувствительности фаз клеточного цикла достигает большой величины. Так, для повреждения клетки в фазе деления (митоза) достаточна доза около 1 Гр, а в фазе покоя (G_0) — более 10 Гр.

Многочисленными радиобиологическими экспериментами показано, что степень лучевого поражения опухолевой клетки зависит от содержания в ней кислорода: увеличение его усиливает, а уменьшение — ослабляет эффект облучения (кислородный эффект).

Известно, что клетки опухолевого узла, расположенные рядом с кровеносными сосудами, имеют более высокую концентрацию кислорода чем те, что находятся вдали от них и плохо обогащаются (состояние гипоксии). При проведении лучевой терапии в первую очередь погибают опухолевые клетки с хорошей оксигенацией, а гипоксические клетки выживают. Следовательно, содержание кислорода в значительной мере определяет радиочувствительность опухоли: оксигенизированные клетки разрушаются при дозе в два раза меньшей, чем гипоксические. Соотношение числа оксигенизированных и гипоксических клеток меняется в процессе роста опухоли: чем меньше размер опухоли, тем меньше в ней фракция гипоксических клеток и наоборот. Поэтому опухоли малых размеров легче поддаются лучевой терапии, чем большие.

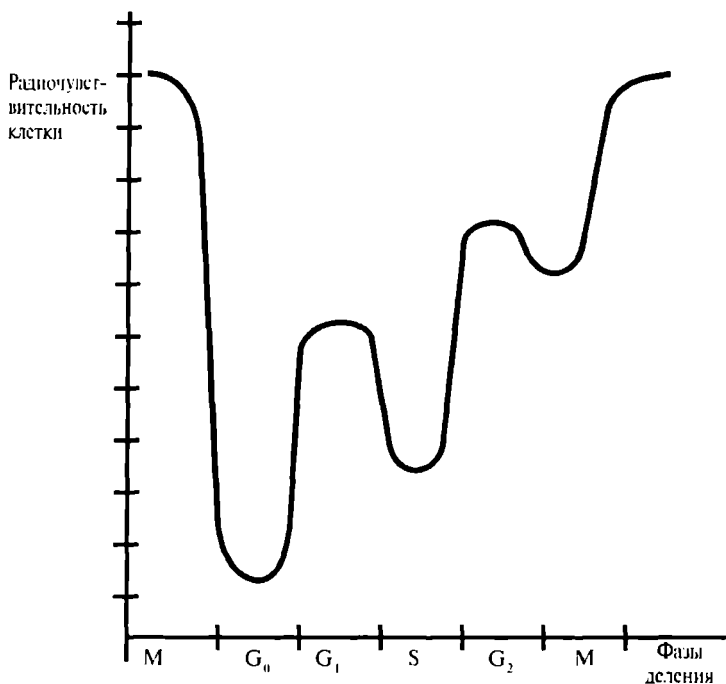


Рис. 4. Фазы цикла деления опухолевой клетки и их радиочувствительность.

В клинической практике при планировании лучевой терапии исходят из того, что радиочувствительность опухоли определяется чаще всего радиочувствительностью исходной нормальной ткани и степенью морфологической зрелости опухолевых клеток.

В представленной классификации злокачественных опухолей (табл. 18) обращает на себя внимание тот факт, что саркомы, происходящие из лимфоидной ткани, более чувствительны к действию ионизирующей радиации, чем саркомы соединительно-тканного генеза. Низкодифференцированные раки преимущественно радиочувствительны, а аденокарциномы пищеварительного тракта — радиорезистентны. Следует помнить, что приведенная шкала радиочувствительности опухолей весьма относительна и соответствует лишь тем дозам радиации, которые обычно используются при лучевой терапии.

**Классификация злокачественных опухолей по
радиочувствительности (ВОЗ, 1967)**

Радиочувствительные опухоли	Опухоли умеренной радиочувствительности	Радиорезистентные опухоли
Лимфосаркома Лимфогранулематоз Саркома Юинга Семинома яичка Медуллобластома мозжечка Ретикулосаркома Анапластический рак	Рак молочной железы Аденокарцинома тела матки Опухоли яичника Плоскоклеточный рак: кожи полости рта глотки гортани бронха пищевода шейки матки	Соединительно-тканые саркомы: остеосаркома миксосаркома хондросаркома фибросаркома липосаркома миосаркома Смешанные типы сарком Аденокарциномы: желудка толстой и прямой кишки Опухоли почек, печени и поджелудочной железы Меланобластома.

При применении больших лечебных доз принципиально возможно полное уничтожение опухоли за один курс лечения, однако это практически трудно достижимо из-за предела выносливости (толерантности) нормальных тканей, окружающих опухоль. Средние толерантные дозы гамма-излучения для ряда нормальных тканей (при условии

Таблица 19

Толерантные дозы для нормальных тканей и органов взрослого человека

Ткань или орган	Доза (Гр)	Ткань или орган	Доза (Гр)
Кожа	50	Головной мозг	50
Подкожная клетчатка	45	Спинной мозг	35
Желудок	35	Продолговатый мозг	30
Толстая кишка	40	Сердце	50
Тонкая кишка	50	Легкие	30
Прямая кишка	60	Печень	35
Почка	40	Хрусталик глаза	5

облучения 5 дней в неделю разовой дозой 2 Гр) приведены в табл. 19.

Одним из главных принципов лучевой терапии является максимальное повреждение опухоли при минимальном воздействии на окружающие нормальные ткани. Реализация этого принципа возможна лишь при достаточной разнице (интервале) в радиочувствительности опухолевой и нормальной тканей. Наличие такого интервала является основой лучевой терапии и чем он больше, тем легче добиться максимального разрушения опухоли при сохранении жизнеспособности окружающих тканей.

В экспериментальной и клинической онкологии много внимания уделяется проблеме расширения радиотерапевтического интервала. Основные сведения об этом приведены в табл. 20.

Таблица 20

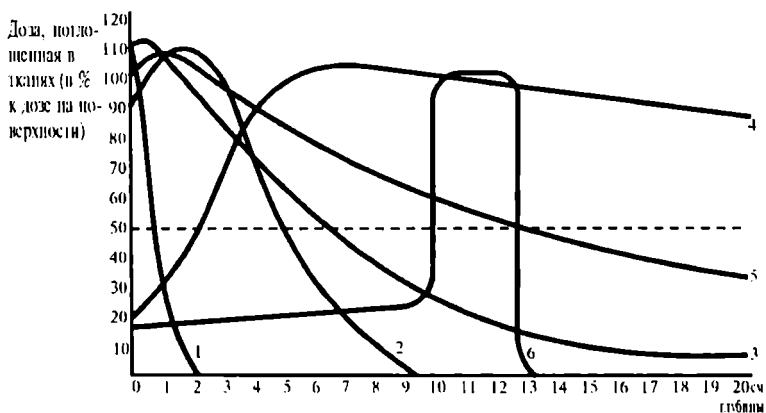
Методы расширения радиотерапевтического интервала

Повышение радиочувствительности опухолей	Уменьшение лучевого воздействия на нормальные ткани
<p>Повышение концентрации кислорода в опухоли (гипербарическая радиотерапия при давлении 2—4 атм).</p> <p>Использование химической сенсibilизации (колхицина, эндоксана, актиномицина-Д, витаминов С, К, В, порфирина), кратковременной гипергликемии порядка 18—20 моль.</p> <p>Использование физической сенсibilизации (локальной гипертермии при 44,5–47,0°С ультразвуком, электромагнитными полями УВЧ, СВЧ и др.).</p>	<p>Создание регионарной гипоксии путем наложения жгута на конечность при остеогенной саркоме, перевязки наружных сонных артерий при опухолях придаточных пазух носа, глотки, полости рта или введением сосудосуживающих фармпрепаратов.</p> <p>Создание общей гипоксии с использованием обедненных кислородом газовых смесей.</p> <p>Снижение общей реакции на облучение цистеином, меркаптоном и др.</p> <p>Использование оптимальной технологии облучения (адекватной энергии излучения, очаговой дозы, ритма облучения, способов механической защиты нормальных тканей).</p>

Как видно из табл., расширение радиотерапевтического интервала может быть достигнуто одновременным использованием методов повышения радиочувствительности опухолей и уменьшения воздействия на окружающие нормальные ткани. Среди перечисленных методов важное практическое значение имеет технология облучения, в частности, выбор энергии излучения, наиболее соответствующей топографии опухоли (размеры, глубина залегания, взаимосвязь с жизненно важными органами и тканями).

Для рентгеновского излучения энергией 60 — 200 кВ характерно максимальное поглощение в первых миллиметрах ткани (кожа, слизистая оболочка) и быстрое снижение поглощенной дозы, до глубины 10 см достигает лишь 20% излучения (рис.5.). В связи с этим, рентгеновское излучение энергией 60 кВ целесообразно применять при опухолях кожи, а 200 кВ — при опухолях, расположенных не глубже 4 — 5 см.

Гамма-излучение радиоактивного кобальта ^{60}Co (энергия 1,17 МэВ) максимально поглощается на 3—5 мм от поверхности (подкожная клетчатка) и лишь 50% лучей достигают глубины 10 см. Следовательно, это излучение



- 1 — рентгеновское излучение (60 кВ);
- 2 — рентгеновское излучение (200 кВ);
- 3 — гамма-излучение кобальта-60 (1,17 Мэв);
- 4 — тормозное излучение бетатрона (25 Мэв);
- 5 — ускоренные электроны (30 Мэв);
- 6 — ускоренные протоны (160 Мэв).

Рис. 5. Распределение в тканях поглощенной дозы излучений различных энергий.

уменьшает риск повреждения кожи и слизистой и целесообразно для лучевой терапии опухолей, расположенных не глубже 10 см.

Практически идеальными для лучевой терапии опухолей внутренних органов являются протоны высоких энергий (120—160 МэВ). В организме они достигают опухоли на глубине 10—15 см, существенно не поглощаясь нормальными тканями перед опухолью и за ней. Основные виды излучений и аппаратура, используемая для лучевой терапии, представлены в табл.21.

Таблица 21

Основные виды излучений и аппаратура для лучевой терапии

Рентгеновское излучение	Гамма-лучи, Бета- частицы	Заряженные частицы и тормозное излучение высоких энергий
<p>Близкофокусная рентгенотерапия:</p> <p>РУМ-7 ТФХ-60 ТУР-60</p>	<p>Дистанционная гамма-терапия:</p> <p>а) статическое облучение: «Луч» (^{60}Co) «Агат-С» (^{60}Co)</p> <p>б) подвижное облучение: «Агат-Р» (^{60}Co) «Рокус» (^{60}Co)</p>	<p>Ускорители электронов: бетатрон (электроны и тормозное излучение), линейный ускоритель (электроны и тормозное излучение)</p>
<p>Дистанционная рентгенотерапия:</p> <p>РУМ-11 РУМ-13 РУМ-17</p>	<p>Внутриполостная лучевая терапия: «Агат - В» (^{60}Co) «Селектрон» (^{137}Cs, ^{192}Ir)</p> <p>Аппликационная терапия: гамма-апликаторы (^{60}Co, ^{137}Cs, ^{192}Ir) бета - апликаторы (^{32}P, ^{90}Y)</p> <p>Внутриканевая терапия (иглы, шарики): гамма-терапия (^{60}Co, ^{137}Cs, ^{192}Ir) бета-терапия (^{198}Au, ^{90}Y)</p>	<p>Ускоритель протонов: «Циклотрон»</p> <p>Ускоритель отрицательных п-мезонов, альфа-частиц, тяжелых ионов: «Синхрофазотрон»</p>

В последние годы в развитых странах мира в лучевой терапии злокачественных опухолей используются в основном ускорители заряженных частиц (рис. 6). Оптимальная технология облучения включает также и целесообразный ритм облучения, в частности, фракционирование расчетной суммарной дозы. При мелком (ежедневное облучение дозой 1,5—2,0 Гр 5 раз в неделю), среднем (разовая доза 3—5 Гр) и крупном фракционировании (1—2 облучения дозой 8—12 Гр) обеспечивается более быстрое восстановление нормальных тканей, чем опухолевых клеток. В этих же целях используют расщепленные курсы облучения. В первой половине курса планируется девитализация опухолевых клеток, чувствительных в этот период к облучению чаще всего в дозе 30 Гр. Перерыв в 2—3 нед рассчитан на восстановление окружающих нормальных тканей и развитие реоксигенации опухоли из-за уменьшения ее размеров, способствующей улучшению кровоснабжения опухоли (вследствие уменьшения ее давления на сосуды) и повышению тем самым радиочувствительности оставшихся опухолевых клеток.

В современной онкологической клинике лучевая терапия в качестве самостоятельного метода применяется для



Рис. 6. Линейный ускоритель.

радикального (полное уничтожение опухолевых клеток в первичном очаге и метастазах), паллиативного (временная задержка роста и распространения опухоли) и симптоматического (устранение сильных болей, компрессии органов средостения и спинного мозга, временное восстановление проходимости пищевода и т.д.) лечения. При необходимости используются дистанционный и внутриволостной методы облучения (сочетанная лучевая терапия), хирургическое вмешательство (комбинированное лечение), лучевое + хирургическое + химиотерапевтическое лечение (комплексное лечение).

Эффективность лучевой терапии в качестве самостоятельного метода лечения можно подтвердить следующими данными:

Пятилетняя выживаемость при лучевой терапии рака I—II стадий

<i>Локализация рака</i>	<i>Излечение, %</i>
Губа	98,7
Язык	78,7
Гортань	90,4
Легкие	10,0
Шейка матки	94,4

ХИМИОТЕРАПИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ

Химиотерапия — один из основных методов лечения в онкологии, использующий различные лекарственные средства с целью торможения безудержного деления или необратимого повреждения опухолевых клеток. История современной химиотерапии начинается с 1946 г., когда для лечения лимфогранулематоза впервые применили сильное отравляющее вещество — азотистый иприт.

С древнейших времен люди пытались лечить рак средствами самого различного происхождения — из растений, животных, минералов и т.д., причем отбор их происходил эмпирически, без какого-либо научного обоснования. В последние десятилетия на базе новых знаний о молекулярной химии рака, достижений экспериментальной онкологии и химической науки усилиями ведущих фармакологических компаний и фирм мира в обиход клинической онкологии вошли десятки противоопухолевых препаратов.

Препараты сгруппированы по принципиальным механизмам действия и видам опухоли, при которых целесо-

образна химиотерапия конкретным препаратом. Различают противоопухолевые химиопрепараты алкилирующего действия, антиметаболиты, антибиотики растительного происхождения, производные мочевины и платины (табл.22).

Алкилирующие препараты легко вступают в химические реакции с нуклеиновыми кислотами с помощью алкильной группы (CH_2). В результате в молекулах ДНК и белков образуются разрывы, меж-, внутримолекулярные сшивки и наступает гибель опухолевой клетки. Эти препараты активны, как правило, во всех фазах клеточного деления.

Антиметаболиты — являются антагонистами или аналогами жизненно важных для опухолевой клетки веществ. Введение их в организм способствует блокированию нормальных биохимических процессов в клетке и приводит к ее гибели.

Противоопухолевые антибиотики — это продукты жизнедеятельности грибов, которые подавляют синтез рибонуклеиновых кислот путем образования комплекса с ДНК или вызывают одиночные разрывы ДНК. Активны практически при всех фазах клеточного цикла.

Препараты растительного происхождения неоднородны по механизму действия: одни активны в постсинтетической фазе, другие — в фазе митоза.

Производные мочевины — различны по механизму действия: одни активны только в фазе S, другие тормозят репарацию опухолевой клетки и т.д.

Производные платины практически все действуют на нуклеофильные группы ДНК, РНК и белков.

Таблица 22

Краткие сведения о наиболее часто применяемых противоопухолевых химиопрепаратах

Название препарата	Основной механизм действия	Показания
<i>Алкилирующие препараты</i>		
Сарколизин (мерфалан),	Повреждает нуклеиновые кислоты и белки опухоли	Семинома, дисгерминома яичников, миеломная болезнь, саркома Юинга, остеогенная саркома, злокачественные лимфомы, ангиосаркомы, лимфоэпителиальные опухоли миндалин.

Название препарата	Основной механизм действия	Показания
Тиофосфамид (ТСПА)	Переходит в активную форму в организме больного.	Рак молочной железы, яичников, мочевого пузыря, раковые серозиты, мезотелиома плевры, ретинобластома, меланома.
Хлорамбуцил (хлорбутин, лейкеран)	Действует во всех фазах клеточного деления. Вводится перорально	Злокачественные лимфомы, лимфогранулематоз, рак яичников, молочной железы, опухоли яичка.
Митолактол	Повреждает клетку в фазе G ₁ . Назначается внутрь.	Опухоли головы и шеи, мозга, шейки матки, мочевого пузыря, легкого.
Имидазолкарбоксамид (ДТИС, ДИС)	Становится активным в организме. Является алкилирующим агентом и антиметаболитом одновременно. Вводится внутривенно.	Меланома, саркома мягких тканей, Капоши, остеогенные саркомы, злокачественная феохромоцитома, эмбриональная рабдомиосаркома, лимфогранулематоз, мезотелиома плевры и брюшины.
Ифосфамид (холексан)	Активизируется в организме. Вводится только внутривенно.	Герминогенные опухоли яичника и яичка, рак яичника, легкого, молочной железы, шейки матки, саркомы мягких тканей, Юинга, остеогенные саркомы, опухоль Вильмса, ретинобластома, нейробластома.
Циклофосфан (цитоксан, эндоксан)	Превращается в активную форму в организме. Вводится внутрь, внутримышечно, внутривенно.	Рак молочной железы, стромальные опухоли яичников, рак яичников, дисгерминома, лимфогранулематоз, лимфомы, саркомы костей, мягких тканей, рак носоглотки, миндалин, щитовидной железы, тела матки, влагалища и др.

Название препарата	Основной механизм действия	Показания
<i>Антиметаболиты</i>		
Метотрексат (аметоптерин)	Активен только в фазе S клеточного цикла.	Трофобластическая болезнь, рак кожи, вульвы, головы, шеи, молочной железы, легкого, пищевода, желудка, печени, мочевого пузыря, яичка, яичников, шейки матки; саркомы остеогенные, Юинга, мягких тканей, ретинобластома, медуллобластома, лимфогранулематоз.
Меркаптопурин	Активен только в фазе S клеточного цикла. Назначается внутрь.	Хорионэпителиома матки, лимфомы.
Фторурацил (5-фторурацил)	Активизируется в организме; проникает через гематоэнцефалический барьер.	Рак кожи, головы, шеи, пищевода, желудка, печени, желчного пузыря, толстой кишки, поджелудочной железы, яичников, тела матки, вульвы, влагалища, почки, мочевого пузыря, простаты, инсуломы.
Фторафур (футрафул)	Является транспортной формой 5-фторурацила; проникает через гематоэнцефалический барьер.	Рак желудка, печени, желчного пузыря, толстой кишки, поджелудочной и молочной желез, опухоли мозга.
<i>Антибиотики</i>		
Адриамицин (доксорубицин)	Вводится только внутривенно; не проходит через гематоэнцефалический барьер.	Саркомы остеогенные, Юинга, мягких тканей, ретинобластома; рак молочной железы, яичников, легкого, щитовидной железы, пищевода, желудка, поджелудочной железы, пе-

Название препарата	Основной механизм действия	Показания
Блеомицин (блеоцин)	Вызывает единичные и двойные резервы в ДНК	чени, мочевого пузыря, уретры, кожи, тела и шейки матки, влагалища, простаты; мезотелиома, тимомы, карциноид, опухоль Вильмса, менингиома. Плоскоклеточный рак кожи, головы, шеи, пищевода, вульвы, шейки матки, влагалища, герминогенные опухоли яичка и яичников, лимфомы, лимфогранулематоз, саркома Капоши, хорионэпителиома матки.
Дактиномицин (актиномицин-Д, космеген)	Вводится только внутривенно	Хорионэпителиома матки, опухоли яичка и яичников, саркомы Юинга, мягких тканей, Капоши, матки, меланома, эмбриональная рабдомиосаркома, опухоль Вильмса.
Карминомицин (карубицин)	Вводится только внутривенно	Саркомы матки, Юинга, мягких тканей, рак печени, нейробластома, трофобластическая болезнь.
Митомидин-С (мутамицин)	Вводится внутривенно и внутривенно. не проходит через гематоэнцефалический барьер.	Рак пищевода, желудка, поджелудочной железы, печени, желчного пузыря, толстой кишки, шейки матки, вульвы, легкого, мочевого пузыря, простаты, мезотелиома, цилиндромы головы и шеи.
Фармарубицин (эпирубицин)	Вводится только внутривенно	Рак молочной железы, яичников, легкого, поджелудочной железы, печени; саркомы мягких

Название препарата	Основной механизм действия	Показания
<i>Препараты растительного происхождения</i>		
Вепезид (VP - 16, этопозид)	Полусинтетический препарат на основе экстракта мандрагоры (сем. Пасленовых). Блокирует деление клеток в фазе G ₂ . Вводится внутривенно и внутрь.	тканей, опухоли головы и шеи, лимфомы. Мелкоклеточный рак легкого, герминогенные опухоли яичка и яичника, рак яичников, коры надпочечников, желудка, лимфогранулематоз, саркомы Капоши, Юинга и хорион-эпителиома матки, ретинобластома.
Винбластин (розевин, вельба)	Алкалоид, содержащийся в растении барвинок розовый. Прекращает клеточное деление в метафазе. Вводится внутривенно.	Герминогенные опухоли яичка и яичника, саркома Капоши, меланома, рак носоглотки, легкого, молочной железы, почки, мочевого пузыря, уретры, хорион-эпителиома матки, опухоль Вильмса, саркомы мягких тканей, нейробластома, лимфогранулематоз, лимфомы.
Винкристин (онковин)	Алкалоид, содержащийся в растении барвинок розовый. В отличие от винбластина вместо метильной группы имеет группу СНО. Вводится внутривенно и в полости.	Применяется практически при всех видах опухолей, что и винбластин, за исключением миеломной болезни, остеогенной саркомы, саркомы Юинга, матки, злокачественной феохромоцитомы.
Тенипозид (VM 26, вумон)	Полусинтетическое производное эпидофиллотоксина, получаемого из подофилла щитовидного. Останавливает деление клетки в фазе S.	Лимфосаркома, ретикулосаркома, опухоли мозга, рак мочевого пузыря и яичников, нейробластомы, медуллобластомы.

Название препарата	Основной механизм действия	Показания
Колхамин (омаин)	Проходит через гематоэнцефалический барьер. Алкалоид, выделенный из безвременника. Останавливает клеточное деление в фазе митоза. Применяется местно и внутрь.	Рак кожи, запущенный рак пищевода и желудка.
Таксол (паклитаксел)	Препарат выделен из коры тисса. Останавливает клеточное деление в фазе митоза. Вводится внутривенно.	Рак яичников (активен при резистентности к цисплатину), рак молочной железы (активен при резистентности к адриамицину), возможно применение при раке легкого, опухолях яичка.
<i>Производные мочевины</i>		
Гидроксимочевина (гидреа)	Препарат блокирует переход клеток из фазы G ₂ в фазу S и способствует синхронизации деления клеток. Наиболее эффективен в комбинации с лучевой терапией. Вводится перорально.	Мелкоклеточный рак легкого, меланома, рак яичников, хорионэпителиома матки, опухоли головы, шеи, мозга.
Кармустин (BCNU)	Вызывает разрывы и сшивки молекулы ДНК, тормозит ее репарацию. Вводится внутривенно, проходит через гематоэнцефалический барьер.	Опухоли мозга, рак легкого, толстой кишки, желудка, поджелудочной железы, яичников, хорионэпителиома матки, меланома, лимфогранулематоз, миеломная болезнь, саркома Капоши.
Ломустин (CCNU, белустин)	Близок к кармустину, отличается тем, что вместо хлорэтильной группы имеет циклогексильную. При-	Показания те же, что и при BCNU.

Название препарата	Основной механизм действия	Показания
	меняется внутрь, проходит через гематоэнцефалический барьер.	
	<i>Производные платины</i>	
Цисплатин (платинол)	Все производные платины преимущественно действуют на нуклеофильные группы ДНК, РНК и белка. Вводится всеми путями, кроме перорального.	Рак кожи, пищевода, желудка, толстой кишки, легкого, гениталиев, мочевыводящих путей, меланомы, опухоли головы и шеи, коры надпочечников саркомы остеогенная и Юинга, ретинобластома, рак медуллобластомы.
Карбоплатин (параплатин)	Тот же что у цисплатина	Те же, что и при цисплатине

Накопленный клинической онкологией большой опыт химиотерапии показывает, что эффективность ее зависит от следующих факторов: химиочувствительности опухоли, дозы и ритма введения препарата, общего состояния больного.

Понятие «химиочувствительность» используется по аналогии с официально принятым термином «радиочувствительность», подразумевая степень повреждаемости опухолевых клеток химиопрепаратами. Химиочувствительность опухоли обусловлена ее гистоструктурой, степенью зрелости клеток, темпами роста, размерами и фазой клеточного цикла.

Известно, что морфологические варианты одной и той же опухоли по разному реагируют на химиотерапию: менее зрелые и быстро растущие опухоли более чувствительны, чем высокодифференцированные и медленно растущие. Чем меньше опухоль, тем выше эффективность химиотерапии. Установлено, что опухолевая клетка на разных фазах своего деления имеет неодинаковую чувствительность к одному и тому же препарату, а известные химиотерапевтические средства каждый по своему преимущественно влияет на ту или иную фазу клеточного цикла.

Доза и ритм введения химиопрепарата во многом определяют успех лечения. Эффект химиотерапии зависит от дозы препарата. Каждое противоопухолевое средство прежде

чем поступит в распоряжение врача-онколога проходит сложный и долгий путь исследований на клетках экспериментальных животных. В процессе этих исследований определяются величины разовой и суммарной дозы препарата, оптимальные пути и режим введения. Общепринято выражать дозу в миллиграммах на килограмм веса больного и квадратный метр поверхности тела. Соблюдение оптимальной дозы — один из важных аспектов химиотерапии: меньшие дозы не обеспечивают желаемого терапевтического эффекта, а большие — вызывают, как правило, серьезные осложнения токсического характера.

Другой, не менее важный аспект химиотерапии — обеспечение необходимой концентрации препарата в опухолевом узле в период лечения. Достигается это путем выбора оптимального режима введения лекарства — определения количества введений, интервалов между ними, продолжительности первого курса и сроков проведения повторных курсов химиотерапии.

Общее состояние больного — важнейший фактор, определяющий тактику химиотерапии. При глубоком нарушении функции жизненно важных органов и систем химиотерапия нецелесообразна даже при небольших опухолях, так как может ухудшить состояние и ускорить летальный исход. В то же время, при высокочувствительных опухолях больших размеров, особенно при сдавлении ими дыхательных и мочевыводящих путей, а также тяжелом общем состоянии больного показана химиотерапия. В процессе химиотерапии осуществляется постоянный контроль за состоянием кроветворной системы, уровнем клеточного и гуморального иммунитета и кинетикой опухоли, что позволяет объективно оценивать эффективность лечения и целесообразность дальнейшего его проведения.

Кроме перечисленных основных факторов, определяющих эффект лечения, немаловажное значение имеет способ применения противоопухолевых препаратов, т.е. пути их введения, сочетанное использование или комбинирование с другими лечебными воздействиями (хирургической операцией, лучевой терапией).

По путям введения препаратов различают системную, регионарную и локальную (местную) химиотерапию.

Системная химиотерапия — это введение препаратов любым путем для общего воздействия, чаще всего при обширном распространении опухоли.

При регионарной химиотерапии препарат в относительно высоких дозах вводится в опухоль через питающие ее артерию или лимфатический сосуд.

Локальная химиотерапия — это нанесение химиопрепарата в виде мази, раствора непосредственно на опухоль, введение его в полость (внутриплеврально, внутрибрюшинно, внутрипузырно и т.д.) или прямо в опухоль (интратуморально).

Сочетанное применение химиопрепаратов (полихимиотерапия) чаще всего дает лучший лечебный эффект, чем использование препарата в единственном числе (монохимиотерапия). Подбор препаратов для полихимиотерапии производится исходя из различий в механизме действия на разные фазы клеточного деления, структуры клетки, обменных процессов и т.д.

Химиотерапия часто является компонентом комплексного лечения опухолей и может применяться до и после хирургической операции, интраоперационно, а также до, во время и после лучевой терапии.

Следует выделить адьювантную (дополнительную) химиотерапию — разновидность полихимиотерапии, которая используется для торможения роста или нанесения необратимых повреждений невидимым, субклиническим микрометастазам, оставшимся после локальных методов лечения (оперативного вмешательства, лучевого лечения, криодеструкции, лазерной терапии). Нередко этот вид химиотерапии называют еще и профилактической химиотерапией.

В настоящее время на основании длительного опыта клинического применения химиопрепаратов составлена классификация солидных опухолей по их чувствительности к препаратам (табл.23).

Из приведенных данных видно, что список опухолей, которые можно излечить с помощью химиотерапии, очень краток. По оценкам многих специалистов, современная химиотерапия обеспечивает излечение у 10% и продолжительную ремиссию у 30% больных со злокачественными опухолями. Тем не менее, химиотерапия — перспективный метод лечения опухолей. Во всем мире ведется поиск новых противоопухолевых препаратов, с каждым годом расширяется их использование в онкологической практике: апробируются в эксперименте и готовятся к клиническому применению десятки оригинальных природных и синтетических соединений.

Классификация опухолей по чувствительности к химиотерапии

Возможно излечение	Достигается высокая частота ремиссии и продление жизни	Достигается регрессия опухоли у 20—40% больных	Низкочувствительные опухоли
Хорион-эпителиома матки Злокачественные опухоли яичка Лимфогранулематоз	Саркомы Юинга Рак молочной железы Рак предстательной железы Рак яичников Мелкоклеточный рак легкого Рак тела матки Лимфосаркомы	Рак желудка, толстой и прямой кишки Меланома Рак головы и шеи Рак гортани Рак щитовидной железы Рак мочевого пузыря Саркомы мягких тканей Остеогенная саркома	Рак легкого (немелкоклеточный) Рак пищевода Рак печени Рак поджелудочной железы Рак почки Рак шейки матки Рак влагалища

ГОРМОНОТЕРАПИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ

Теоретической основой гормональной терапии опухолей служат фундаментальные исследования в области молекулярной биологии клетки, выявившие роль гормонов в регуляции клеточного деления и активности генов. Установлено, что гормон яичников — эстрадиол — стимулирует деление эпителиальных клеток молочной железы, гормон гипофиза — соматотропин (гормон роста) — рост и метаболизм мышечных и хрящевых клеток.

Отдельные клинические наблюдения во многих странах показали, что гормональная терапия может затормозить рост метастазов или вызвать их регрессию почти у 2/3 больных раком молочной железы запущенной стадии. Хорошие результаты отмечались и при раке эндометрия, яичников, щитовидной и предстательной желез.

В настоящее время гормональная терапия чаще всего применяется при, так называемых, гормонозависимых

опухолях, т.е. опухолях, возникших в тех органах или тканях, функция которых в нормальных условиях контролируется эндогенными гормонами (рак молочной и предстательной желез, эндометрия). В определенной мере чувствительны к гормональным влияниям рак щитовидной железы, яичников и в очень малой степени — рак гортани и меланома.

В последнее время выявлена большая роль цитоплазматических рецепторов в реализации гормонального воздействия на нормальную и опухолевую клетки. Из них наибольшее значение имеют эстрогенорецепторы и прогестеронорецепторы. Установлено, что около 50 — 60% опухолей, имеющих рецепторы к эстрогенам, регрессируют при гормонотерапии и лишь 10% составляют опухоли, не имеющие таковых. При наличии в опухоли одновременно обоих рецепторов частота ремиссий доходит до 75%.

Существует два основных способа гормональной терапии: применение гормональных препаратов в больших дозах (в том числе и противоположного пола) и подавление образования гормонов путем хирургического удаления органов, продуцирующих их (яичка, яичников, надпочечников, гипофиза, щитовидной железы), лучевого воздействия на них или применения синтетических медикаментов (табл. 24).

Среди этих препаратов большой клинический интерес представляют тамоксифен, аминоклутетимид, мегестрол и группа синтетических аналогов гонадотропного рилизинг-гормона гипофиза.

Тамоксифен — основной антиэстроген, широко применяемый во всех странах мира. Может применяться годами.

Аминоклутетимид — блокирует все источники образования эстрогенов и тем самым вызывает хороший антиэстрогенный эффект.

Мегестрол (мегаце) — препарат, обладающий свойством активного влияния на тяжелые симптомы онкологического заболевания: потерю аппетита, похудания и нарушения питания. Способствуя ликвидации этих симптомов, одновременно оказывает противоопухолевый эффект при раке тела матки и молочной железы.

Синтетические аналоги гонадотропного рилизинг-гормона гипофиза замечательны тем, что вызывают полное выключение функции яичек и яичников и тем самым отпадает необходимость в хирургическом их удалении или лучевой кастрации.

**Перечень препаратов, применяемых для гормонотерапии
злокачественных опухолей**

Название препарата	Механизм действия	Показания
Эстрогены – женские половые гормоны		
Диэтилстильбэстрол, этинил, эстрадиол, хлортрианизен, синэстрол, эстрадурин, фосфэстрол (хонван)	Оказывает антиандрогенное действие и дает эффект эстрогенизации.	Диссеминированный рак простаты, метастазы рака молочной железы у женщин в глубокой менопаузе, диссеминированный рак грудной железы у мужчин.
Антиэстрогены		
А. Тамоксифен (нолвадекс, зитазониум, тамофен).	Блокирует рецепторы эстрогенов, возможно, и другие гормональные рецепторы опухолевых клеток.	Рак молочной железы у женщин в естественной и искусственной менопаузе, рак грудной железы у мужчин, рак яичников, рак почки, меланома, рак тела матки.
Б. Торемифен	Механизм действия такой же как у тамоксифена.	Рак молочной железы женщин в менопаузе.
В. Аминоглуте- тимид (ориметен, цитадрен, мамомит)	Ингибирует ферменты, участвующие в превращении холестерина в эстрогены, и предотвращает образование глюкокортикоидов.	Рак молочной железы женщин в естественной и искусственной менопаузе, рак коры надпочечников.
Андрогены – мужские половые гормоны		
Тестостерона пропионат, медростерон, тестэнат, фтороксиместрон, тетрастерон, нандролен	Подавляют выработку гипофизарных гонадотропинов, что снижает синтез эстрогенов. Оказывают прямой антиэстрогенный эффект.	Рак молочной железы менструирующих женщин, рак яичников, миеломная болезнь

Название препарата	Механизм действия	Показания
Антиандрогены		
Флютамид (флюцином), андрокур (ципротерон)	Подавляют синтез ДНК в клетках предстательной железы.	Рак предстательной железы
Прогестины—синтетические женские половые гормоны		
Оксипрогестерона капронат (17-ОПК), медроксипрогестерона ацетат (МРА, провера, депо-провера, фарлутал), депостат, мегестрол (мегаце)	Подавляют выработку гипофизарных гонадотропинов, тем самым угнетают синтез эстрогенов, усиливающих пролиферацию клеток.	Рак тела матки, молочной железы, почки, саркомы матки.
Кортикостероиды		
Кортизон, преднизолон, преднизон, дексаметазон, гидрокортизон и др.	Связываются с белковыми рецепторами опухолевых клеток, подавляют митотическую активность лимфоидных клеток, угнетают функцию надпочечников.	Лимфомы, лимфогранулематоз, злокачественная тимома, рак молочной железы, почки, меланома. Также применяются для лечения пневмонитов, вызванных химиотерапией. Дексаметазон используют для понижения внутричерепного давления при первичных и метастатических опухолях головного мозга
Препараты — синтетические аналоги гонадотропного рилизинг-гормона гипофиза		
Бусерелин (супрефакт, леупролид, лупрон, депот, золадекс, эпантон).	Вначале повышают уровень циркулирующих гонадотропинов, тестостерона у мужчин, эстрогена и эстрадиола у женщин, затем приводят к полному выключению функции яичек и яичников.	Рак простаты, рак молочной железы менструирующих женщин, рак грудной железы у мужчин. Препараты применяют только на стадии диссеминации процесса.

ИММУНОТЕРАПИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ

В последнее время в лечении злокачественных опухолей возрастающее значение имеет иммунотерапия — метод, основанный на использовании физиологических иммунных систем в борьбе с опухолевым процессом. Достижения этого нового метода лечения пока скромны, так как еще недостаточно изучены глубокие механизмы воздействия опухоли и иммунной защиты организма. Несмотря на это, уже намечились основные направления клинической иммунотерапии (табл. 25). Классификация методов иммунотерапии произведена по специфичности и способу воздействия на организм больного.

Клиническая онкология накопила немалый опыт по применению различных вакцин и препаратов бактериального происхождения в лечении опухолей, однако конечные терапевтические результаты оказались намного ниже ожидаемых. До сих пор не нашли широкого применения методы введения аутологичных опухолевых и иммунокомпетентных клеток и сывороток больных, излечившихся от аналогичной опухоли. Одной из причин этого служат клинические наблюдения, при которых использование этих методов приводило не к иммуностимуляции, а к иммунодепрессии и усилению роста опухоли. В последнее время благодаря интенсивному развитию биотехнологии и генной инженерии в онкологической клинике находят применение лимфокины, монокины и моноклональные антитела.

Лимфокины — вещества, вырабатываемые Т- и В-лимфоцитами при взаимодействии с антигенами (фактор, ингибирующий миграцию макрофагов; фактор, активизирующий Т-супрессоры; фактор роста Т-клеток — интерлейкины, гамма-интерфероны и т. д.). Из лимфокинов в качестве медицинских препаратов предложены рекомбинантные интерлейкины и гамма-интерфероны для стимуляции иммунной защиты, дающие наилучший эффект при совместном применении.

Монокины — вещества, вырабатываемые моноцитами и макрофагами (факторы, индуцирующие цитотоксичность, фагоцитоз, хемотаксис, синтез комплемента, колониестимулирующий фактор и т. д.). Из них наиболее известен рекомбинантный человеческий гранулоцитно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (выпускаемый под названием Лейкомакс), используемый для стимуляции пролиферации гранулоцитов и моноцитов, а также восстановления костного мозга после химиотерапии.

Методы клинической иммунотерапии

Вид иммунотерапии	Вводимый материал	Ожидаемый результат
Активная неспецифическая	Вакцины — БЦЖ, коклюшная, эпидемического паротита; препараты из бактерий; левамизол, фитогемагглютинин, интерфероны, интерлейкины.	Стимуляция Т-лимфоцитов с пролиферацией специфических иммунных по отношению к опухоли клеток; стимуляция В-лимфоцитов с усилением выработки специфических цитоксических антител
Активная специфическая	Опухолевые клетки (ОК) — аутологичные облученные, обработанные веществами, подавляющими их пролиферацию; экстракты из ОК	
Пассивная специфическая	Сыворотки больных, выздоровевших от злокачественной опухоли или находящихся в длительной ремиссии	Цитологический эффект введенных противоопухолевых антител. Возможен эффект усиления роста опухоли
Адаптивная неспецифическая	Лимфоциты или костный мозг здоровых доноров	Увеличение числа иммунокомпетентных клеток за счет донорских
Адаптивная специфическая	Иммунокомпетентные клетки от больных, находящихся в стадии ремиссии или излечившихся от аналогичной опухоли.	Разрушение опухоли больного иммунокомпетентными клетками донора.

Моноклональные антитела обладают способностью избирательно специфически распознавать те клетки, против которых они были выработаны. В связи с этим, они могут быть использованы в онкологической клинике как лечебное средство для остановки роста и регрессии опухоли и как проводник с целью доставки к опухоли радионуклидов или токсических веществ. Последнее направление весьма перспективно.

Ведутся интенсивные научные исследования для создания нового класса противоопухолевых препаратов — иммунотоксинами (конъюгаты моноклональных антител с токсинами, в частности, с рицином — алкалоидом растительного происхождения). Представляют интерес небезуспешные попытки использования для лечения рака активизированных (путем совместного культивирования с интерлейкинами) лимфоцитов больного (из периферической крови или из самой опухоли).

ОБЩАЯ ГИПЕРТЕРМИЯ

В последние годы для лечения рака стал применяться новый метод — общая гипертермия. Он основан на том, что нагревание экспериментальных животных-опухоленосителей высшей максимальной для них дозой приводит к массовой гибели опухолевых клеток. В клинических условиях нагревание тела онкологического больного до 40—42°C производится с помощью горячей воды и электромагнитных волн под общим наркозом при обязательном охлаждении головы.

Результаты данного метода отмечаются положительные, особенно в стадии генерализации опухолевого процесса.

ОБЩЕЕ ОБЛУЧЕНИЕ

С давних времен для укрепления здоровья и восстановления его после болезни используются радоновые ванны, содержащие радиоактивные вещества. Было установлено, что используемые при этом малые дозы ионизирующей радиации повышают иммунитет и стимулируют собственные защитные функции больного, в том числе и противоопухолевые. Подобный эффект достигается путем облучения всего тела больного малой дозой рентгеновских или гамма-лучей (3—5 Гр).

Этот метод полезен при диссеминированных формах злокачественных опухолей.

Таким образом, изложенный материал свидетельствует о разнообразии методов лечения злокачественных опухолей и неравнозначности их лечебных возможностей. В этой связи в онкологической практике давно применяются:

а) комбинированное лечение: использование двух различных по характеру воздействий (например, хирургическое + лучевое);

б) сочетанное лечение: использование двух однородных по действию методов (например, дистанционная + внутрисполостная гамма-терапия);

в) комплексное лечение: использование в той или иной последовательности ряда различных способов воздействия на опухолевый процесс (например, предоперационная лучевая терапия + операция + химиотерапия).

Выбор того или иного вида лечения или метода их совместного применения весьма ответственная задача. Наиболее целесообразно решать ее консилиумом с участием хирурга-онколога, лучевого терапевта, химиотерапевта, а в последнее время — и иммунотерапевта.

ГЛАВА VIII

ПРИНЦИПЫ ОРГАНИЗАЦИИ ПРОТИВОРАКОВОЙ БОРЬБЫ

ОНКОЛОГИЧЕСКАЯ СЛУЖБА

Борьба против рака в подавляющем большинстве стран мира является одной из ведущих задач программ здравоохранения.

В нашей республике эта борьба осуществляется государством через специальную онкологическую службу. Руководит службой Министерство здравоохранения республики, которому через управления (отделы) здравоохранения хокимиятов подчинена вся сеть областных и городских онкологических диспансеров и кабинетов поликлиник.

Онкологический диспансер — основное звено онкологической службы, является самостоятельным учреждением, которое обеспечивает стационарную и поликлиническую онкологическую помощь населению области (города), организационно-методическое руководство лечебно-профилактическими учреждениями области (города) и повышение квалификации среднего медицинского персонала по он-

кологии. Онкодиспансер разрабатывает ежегодные комплексные планы мероприятий в области (городе), анализирует причины поздней диагностики злокачественных опухолей, контролирует проведение профилактических осмотров на выявление больных со злокачественными новообразованиями, осуществляет четкий и полный учет онкологических больных области (города) и диспансерное наблюдение за ними, проводит санитарно-просветительную пропаганду среди населения.

В республике Узбекистан (к 1998 г.) функционировало 14 областных и 3 городских онкологических диспансера — в Ташкенте, Чирчике и Коканде.

Онкологические кабинеты организованы в поликлиниках практически всех центральных районных больниц республики, в 1998 г. их число достигло 236. Основной задачей онкокабинета является организация противораковых мероприятий, проводимых общей лечебной сетью. Врач онкокабинета в качестве районного онколога отвечает за состояние онкологической помощи в районе и осуществляет:

- первичный и консультативный прием больных, обращающихся по поводу злокачественных и доброкачественных опухолей, а также предопухолевых заболеваний;

- направляет больных для специального лечения в соответствующий онкодиспансер;

- учет больных со злокачественными опухолями (по форме № 025/У «Медицинская карта амбулаторного больного»), проживающих на территории района, и следит за направлением в онкодиспансер «Извещений о больном с впервые в жизни установленным диагнозом рака или другого злокачественного новообразования» (форма № 090/У);

- диспансеризацию больных со злокачественной опухолью и облигатными формами предраковых заболеваний, отмечает в «Контрольной карте диспансерного наблюдения» (форма № 030 — 6/У) сроки осмотров, пребывание на стационарном лечении и т. д.;

- патронаж на дому всех нуждающихся в нем онкобольных;

- амбулаторную химио- и гормонотерапию;

- санитарно-просветительную работу.

За последние годы в поликлиниках и женских консультациях для улучшения ранней диагностики опухолей жен-

ской репродуктивной системы организованы смотровые кабинеты. Совместная работа онкологического и смотрового кабинетов, являющихся связующим звеном между онкологической службой и лечебно-профилактической сетью, открывает большие возможности в деле коренного улучшения онкологической помощи.

УЧЕТ И ОТЧЕТНОСТЬ

Принцип обязательности учета каждого онкологического больного, где бы он ни был впервые выявлен (в поликлинике, женской консультации, больнице, клинике института и т. д.), осуществляется в странах СНГ и Узбекистане с 1945 г. В соответствии с этим, каждый врач обязан заполнить «Извещение о больном с впервые в жизни установленным диагнозом рака или другого злокачественного новообразования» (форма № 090/У) и в трехдневный срок направить его в онкологический диспансер по месту жительства. Эти извещения используются онкодиспансерами для взятия больных на диспансерный учет (путем заполнения формы № 030 — 6/У) и составления ежегодного отчета о заболеваниях раком и другими злокачественными новообразованиями. Данные контрольных карт диспансерного наблюдения обобщаются также в ежегодном отчете (форма № 7).

Для удобства учета больных со злокачественными опухолями и предопухолевыми заболеваниями распределяют по четырем клиническим группам (не путать со стадиями заболеваний!):

Iа — больные с подозрением на онкологические заболевания; Iб — больные с предопухолевыми заболеваниями; II — больные со злокачественными опухолями, подлежащие специальному лечению, в том числе радикальному; III — практически здоровые люди, излеченные от злокачественной опухоли; IV — больные со злокачественными опухолями в поздних стадиях заболевания, подлежащие только симптоматическому лечению.

По уровню одногодичной летальности и данным крупных лечебных учреждений в республике из общего числа онкологических больных ежегодно выявляется не менее 40% с запущенной стадией, когда излечение от рака является лишь редким исключением. При обнаружении такого больного заполняется «Протокол на случай выявления у больного запущенной формы злокачественных новообразова-

ний» (форма № 027 — 2/У), который подлежит обсуждению на клинических конференциях врачей лечебно-диагностических учреждений для уточнения причины запоздалого выявления и принятия конкретных мер.

Можно выделить следующие причины запущенности:

— по вине медицинского работника (неполное и неадекватное обследование и т. д.);

— по вине больного (недооценка симптомов заболевания, неверие в возможность такой болезни и обращение за помощью к знахарям, экстрасенсам и т. п.);

— по «вине болезни» (недостаточная выраженность признаков болезни, наличие симптомов, характерных для многих заболеваний, длительный период компенсированного состояния и т. д.).

По каждой из этих причин планируются соответствующие меры. Так, если доказана вина медицинских работников, следует пересмотреть и улучшить систему обследования больных в данном учреждении и организовать учебу по ранней диагностике рака. Запущенность по вине больного может быть существенно снижена путем наглядной и общедоступной пропаганды через все каналы массовой информации (печать, телевидение, радио, буклеты, брошюры и т.д.) о ранних признаках рака, способов самообследования, современных возможностей лечения опухолей и т.п. При скрытом течении болезни и стертой ее симптоматике лишь обязательный ежегодный профилактический медицинский осмотр каждого человека старше 40 лет решит эту проблему при условии полноценного его проведения с использованием (при подозрении на опухоль) ультразвукового, эндоскопического, иммунологического и морфологического методов диагностики.

Отчетная информация (форма № 7) всех онкологических диспансеров (областных и городских) ежегодно доставляется в Республиканский Онкологический Научный Центр МЗ РУз (РОНЦ МЗ РУз), где она тщательно проверяется, сверяется с данными статучреждений, анализируется и в виде сводной статистической справки представляется в Министерство здравоохранения республики.

К сожалению, онкологические диспансеры недостаточно обеспечены ультразвуковой, радиоизотопной и эндоскопической аппаратурой, низка выявляемость рака при профосмотрах, отмечается высокая одногодичная леталь-

ность (число больных, проживших менее года после установления диагноза) и неудовлетворительная пятилетняя выживаемость больных после лечения.

Заболеваемость населения Узбекистана злокачественными опухолями по интенсивному и стандартизованному показателям в 3,3 — 3,5 и 1,7 раза ниже соответственно, чем в России и Латвии. Практически таковы же и соотношения показателей смертности.

Причины такой существенной разницы в показателях заболеваемости и смертности остаются неясными. Возможно, здесь определенную роль играет этнический фактор.

Самая высокая выявляемость рака при профосмотрах отмечается в Ферганской, Бухарской и Наманганской областях, самая низкая — в Каракалпакстане, наиболее высокие показатели онкозаболеваемости — в Ташкенте и Ташкентской, самые низкие — в Кашкадарьинской областях. Наиболее высокий уровень смертности от рака наблюдается в Ташкенте, самый низкий — в Кашкадарьинской области.

Из основных методов лечения злокачественных опухолей чисто хирургический метод используется чаще всего в Наманганской, Сурхандарьинской областях и республике Каракалпакстан. Наиболее эффективный комбинированный или комплексный метод лечения чаще других применяется в Ташкентской, Андижанской и Навоийской областях, реже — в Сырдарьинской и Каракалпакстане. Наилучшие показатели пятилетней выживаемости отмечаются в Ташкентской и Бухарской областях, неудовлетворительные — в г.Ташкенте и Наманганской области.

РОЛЬ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИХ ИНСТИТУТОВ, ВУЗОВ И ОБЩЕСТВЕННЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ В ПРОТИВОРАКОВОЙ БОРЬБЕ

Активное участие в противораковой борьбе принимает РОНЦ МЗ РУз, который в качестве единственного головного учреждения по проблеме рака оказывает постоянную научно-методическую, лечебно-диагностическую и консультативную помощь онкологической службе республики. Он является также центром подготовки научных кадров — докторов и кандидатов медицинских наук по онкологии и радиологии; базой специализации и повышения квалифи-

кации врачей-онкологов и радиологов по различным современным методам диагностики и лечения опухолей.

РОНЦ МЗ РУз ежегодно принимает отчеты всех онкологических диспансеров, готовит сводную статистическую справку, принимает непосредственное участие в составлении и реализации перспективных планов Минздрава по развитию онкологической службы, улучшению деятельности онкологических диспансеров и кабинетов, модернизации их оборудования, аппаратуры.

Во всех медицинских ВУЗах республики созданы кафедры (курсы) онкологии, основная задача которых — обеспечение каждого выпускника института основными сведениями по диагностике, лечению и, особенно, профилактике рака. Вклад кафедр онкологии ВУЗов в реализацию республиканских, областных и городских планов противораковой борьбы с каждым годом увеличивается.

Большая роль в подготовке и усовершенствовании кадров онкологической службы принадлежит старейшей кафедре онкологии Ташкентского института усовершенствования врачей. Немаловажное место в противораковой борьбе занимает Республиканское научное общество онкологов, ныне входящее в состав новой общественной организации — Противоракового общества Республики Узбекистан.

Международное сотрудничество и научные связи ученых-онкологов реализуются через ВОЗ, Международный противораковый союз и Международное агентство по раку. Интенсивные исследования проводят международные центры по изучению отдельных форм рака и специальные канцер-регистры по учету заболеваемости и смертности. Итоги работы в области онкологии обсуждаются каждые четыре года на Международных противораковых конгрессах.

В республике научные исследования по онкологии осуществляются по программе Государственного комитета по науке и технике (ГКНТ) и координируются головной организацией — РОНЦ МЗ РУз. Основная цель программы — разработка методов диагностики, лечения и профилактики злокачественных опухолей, наиболее часто встречающихся в Узбекистане. В реализации программы участвуют научно-исследовательские лаборатории и отделения РОНЦ МЗ РУз, кафедры и курсы по онкологии медицинских ВУЗов и Института усовершенствования врачей. Из общего числа научных тем по онкологии 30% носят фундамен-

тальный характер, в частности, изучение роли генетического фактора в предрасположенности онкологической заболеваемости. Большинство научных разработок имеет прикладное значение — это усовершенствование методов диагностики и лечения рака.

ПРОФИЛАКТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ

Теоретической основой профилактики онкологических заболеваний служат три основных источника информации: 1) эпидемиологические данные о том, что 80 — 85% злокачественных опухолей вызываются факторами внешней среды; 2) экспериментальные данные, указывающие на прямую связь между дозой канцерогенного воздействия и частотой индуцированных опухолей; 3) клинические данные о резком снижении частоты некоторых видов профессионального рака после устранения или ограничения контакта рабочих с канцерогенными факторами, а также о большей частоте рака у лиц с предшествовавшими хроническими заболеваниями. Этот фактический материал послужил основой для создания практических мер по профилактике злокачественных новообразований.

Главная цель профилактики — предотвращение онкозаболеваемости путем устранения (уменьшения) воздействия канцерогенных факторов на организм человека. Реализация цели проводится на государственном уровне — издание законов, постановлений по нормированию (гигиеническому регламентированию) химических веществ и ионизирующей радиации в среде обитания человека и принятие решений по сокращению выбросов предприятий, транспорта, энергетических установок, создание безотходных производств и т.д., а также на индивидуальном уровне (соблюдение правил личной гигиены и здорового образа жизни, отказ от курения, употребления «наса» и алкоголя, переиздание, лечение предопухолевых заболеваний).

В настоящее время для наиболее часто встречающихся опухолей разработаны меры профилактики.

Профилактикой рака легкого и гортани является борьба с загрязнением атмосферы дымовыми выбросами производств, наземного и воздушного транспорта, отказ от курения, ежедневные занятия физкультурой на свежем

воздухе и активное лечение хронических заболеваний бронхо-легочной системы.

Меры профилактики рака пищевода, желудка и толстой кишки — употребление доброкачественной, не содержащей канцерогенных веществ пищи, соблюдение гигиены питания (не менее трех раз в сутки, отказ от переедания, приема пищи на ночь, злоупотребления алкоголем, животными жирами, пережаренными продуктами), потребление свежих овощей, зелени, своевременное лечение хронических заболеваний пищевода, желудка и толстой кишки, в частности, хронического эзофагита, гастрита, каллезной язвы, полипоза, колита, избавление от запоров, удлиняющих пребывание кала, загрязненного экзогенными и эндогенными канцерогенами, в толстой кишке.

При разработке мер профилактики рака молочной железы и яичников принимаются во внимание многочисленные наблюдения о частоте рака молочной железы у нерожавших женщин, у тех, кто часто прибегает к абортам, у женщин, отказывающихся кормить грудью, бесконтрольно применяющих гормональные контрацептивы. Отсюда следует, что рождение 2 — 3 детей и вскармливание их грудным молоком, отказ от курения и алкоголя, своевременное лечение фиброзно-кистозной мастопатии и нарушений эндокринной функции яичников являются действенными способами предупреждения рака молочной железы и яичников.

Основными способами профилактики рака шейки матки являются соблюдение гигиены половой жизни, безотлагательное лечение разрывов при родах, эрозий, лейкоплакий и эндоцервицита.

Рациональные меры предупреждения рака кожи и губы — это защита от длительной инсоляции, соблюдение личной и производственной гигиены при работе с пылеобразующими установками, лечение предраковых заболеваний — хейлита, болезни Боуэна, пигментной ксеродермы, быстрорастущих родинок и длительно не заживающих язв, особенно на рубцах от травм и ожогов.

Реализация перечисленных мер профилактики на государственном и индивидуальном уровнях несомненно улучшит онкологическую ситуацию. Эффект профилактики можно расширить, если использовать хотя бы тот ее потенциал, который заключен в различиях уровней онкоза-

болеваемости городского и сельского населения. Известно, что ряд злокачественных опухолей встречается в сельских районах в 2 — 3 раза реже, чем в городах, другие — реже в городах, чем на селе. Определение причин низкой онкозаболеваемости и использование их для профилактических целей — задача будущего.

РЕАБИЛИТАЦИЯ И ТРУДОВАЯ ЭКСПЕРТИЗА ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Успехи онкологии последних лет в лечении больных, обеспечивающие половине из них полное избавление от злокачественных новообразований, поставили перед онкологами проблему реабилитации, т.е. решения комплекса задач по скорейшему возвращению больных к активной жизни. В первую очередь это касается больных со злокачественными опухолями I и II стадий, когда хирургическое вмешательство (при раке желудка, легкого, толстой кишки, молочной железы, яичников и др.), лучевая терапия (при раке кожи, гортани, шейки матки и др.), химиотерапия (при лимфогранулематозе, хорионэпителиоме, мелкоклеточном раке легкого и др.) или комплексное лечение обеспечивают стойкое излечение.

Планирование специального и радикального лечения с учетом реабилитационных аспектов весьма целесообразно при «тяжелых» видах операций, лучевой и химиотерапии, сопровождающихся полной или частичной потерей органа или серьезными нарушениями важных функций организма (репродуктивной, кроветворной, пищеварительной, выделительной, речевой и т.д.). Врач должен уже в процессе подготовки к лечению адаптировать психологию больного к такому лечению, а во время лечения использовать тактику, которая сопровождалась бы наименьшими осложнениями и максимально способствовала реабилитационным мерам.

Клинический опыт показывает, что наилучшие результаты реабилитации наблюдаются в тех случаях, когда она начинается до лечения, проводится в период лечения и долгое время после него. Так, для сложного протезирования после резекций верхней или нижней челюсти в предоперационном периоде производится рентгенография этих областей, готовится макет протеза, на операционном столе осуществляется его примерка, а в послеоперационном периоде изготавливается постоянный протез — только при

таком условии обеспечивается хорошее качество протезирования. Другой пример. Современные схемы химиотерапии рака нередко сопровождаются угнетением кроветворения, ухудшением аппетита, появлением тошноты и рвоты, выпадением волос и т.д. Врач до лечения должен предупредить больного о возможности указанных осложнений, объяснить механизм развития и тесной связи их с успехом лечения, заверить больного о принятии всех возможных мер по предупреждению, а при возникновении осложнений — использовать все необходимые лечебные средства для их ликвидации и восстановления нарушенных функций.

Из множества реабилитационных мер можно выделить психологическую, физическую и трудовую реабилитацию.

Цель *психологической реабилитации* — восстановление нормального настроения больного, его веры в полное излечение от рака, в то, что он снова сможет вернуться к нормальной жизни, любимой работе и увлечениям. Успех реабилитации зависит от участия в нем всех, с кем больной встречается в период болезни и выздоровления — лечащих врачей, медсестер, санитарок, персонала диагностических и клинических кабинетов и лабораторий, ближайших родственников, друзей, сослуживцев и т.д. Ведущая роль, несомненно, принадлежит лечащему врачу. От его умения вселить в душу больного твердую уверенность в полное выздоровление и добиться постоянной поддержки больного зависит окончательный результат психологической реабилитации.

Физическая реабилитация своей главной целью ставит восстановление утраченных, или резко ограниченных во время болезни и лечения функций органов и систем, а также устранение физических дефектов от хирургических вмешательств. Современная медицина располагает множеством таких способов и средств: восстановление кроветворения достигается переливаниями крови, аутологичного костного мозга, медикаментозными (лейкоген, феррум-лек и др.) и физическими (ультразвуковое воздействие на селезенку и костный мозг) стимуляторами кроветворения; восстановление речевой функции — логопедическими занятиями, использованием протезов гортани и т.д. Дефекты от операций устраняются с помощью протезов разного вида и сложности или специальных операций: восстановление удаленной груди за счет тканей больной или имп-

лантацией протеза, съемные протезы ног и рук, верхней и нижней челюстей, носа, глаза и т.д.

Главной задачей *трудовой реабилитации* является возвращение больного к активному труду путем полного или частичного восстановления движения в конечности, обучения работе при наличии протеза или, при необходимости, смены профессии. Вопрос о степени трудоспособности больного решается врачебно-трудовой экспертной комиссией — ВТЭК. Критериями оценки трудоспособности служат параметры опухоли (локализация, гистология, стадия), вид лечения (хирургический, лучевой, лекарственный, комбинированный, комплексный) и его стойкие последствия (рефлюксэзофагит, анастомозит, стеноз соустья, лучевая язва, лучевой пульмонит, проктит и пр.), длительность жизни после лечения, профессия (потеря трудоспособности у педагога после экстирпации гортани или полной резекции языка, у людей физического труда — после ампутации конечности, пульмонэктомии и т.д.), наличие серьезных сопутствующих заболеваний (диабета, ишемической болезни сердца и т.д.), возраст, общее и психологическое состояние больного.

На основании экспертизы онкологические больные могут быть признаны инвалидами или временно нетрудоспособными. В последнем случае, по заключению ВТЭК врачи поликлиники по месту жительства больного продлевают больничный лист на 2 — 3 мес. При признании его инвалидом он может быть отнесен к одной из трех групп.

Инвалидность I группы получают лица, которые не могут работать и обходиться без посторонней помощи. К ним относятся больные с IV запущенной стадией опухолевого процесса, или тяжелыми осложнениями (например, культя обеих конечностей, полная слепота и др.).

Инвалидность II группы определяется при полной, постоянной или длительной нетрудоспособности больного, но не нуждающегося в постоянной посторонней помощи (после недавней экстирпации желудка, прямой кишки, пульмонэктомии, экзартикуляции бедра и др.).

Инвалидность III группы устанавливается у больных со значительным снижением трудоспособности, но способных трудиться с предоставлением льготных условий на работе: сниженная норма выработки, сокращен-

ный рабочий день, исключение профессиональной вредности, смена профессии и т.д.

Инвалидность I группы устанавливается сроком на 2 года, II и III групп — на 1 год, после чего больные проходят переосвидетельствование, в результате которого в зависимости от состояния здоровья они могут быть переведены из одной группы в другую. Установлено, что около 70% онкологических больных продолжают прежнюю работу, не обращаясь во ВТЭК, или имеют заключение о нетрудоспособности. Вместе с тем, имеется немало больных, практически излеченных от рака, но находящихся на инвалидности длительное время.

В период пребывания на инвалидности больные не остаются вне поля зрения онкологов. Постоянное диспансерное наблюдение, применение поддерживающей терапии и санаторно-курортного лечения способствуют уменьшению степени нетрудоспособности и улучшают качество их жизни.

ОНКОЛОГИЧЕСКАЯ ДЕОНТОЛОГИЯ

Онкологическая деонтология — это медицинская этика в онкологии. Многолетняя клиническая практика и опыт общения с тысячами больных со злокачественными опухолями позволяют выделить такие аспекты онкологической деонтологии, как отношение врача к онкологическому больному, его родственникам и сотрудникам, друзьям, взаимоотношения персонала клинического отделения.

Первый аспект, важнейший в онкологии, фактически определяет судьбу больного. Отношение врача к больному обусловлено уровнем его культуры, душевными качествами и наличием специальных знаний. Морально-этических, правовых и поведенческих норм в деонтологии немало, они приведены в клятве Гиппократова, которой оставались верны многие поколения врачей. Одна из этих норм весьма эффективна и в онкологической клинике: «Относись к больному так, как хотел бы, чтобы к тебе относились». Такое мысленное вхождение в положение больного поможет каждому работнику медицины выбрать правильную тактику взаимоотношений с ним.

Первая встреча больного с врачом-онкологом происходит обычно в районной поликлинике. Она должна прохо-

дить в обстановке доброго и внимательного отношения к пациенту, чтобы у того возникло доверие к врачу и появилась уверенность, что ему помогут. Недопустимо, чтобы, не дослушав жалобы больного, врач направлял его на различные лабораторные анализы и инструментальные исследования. Решение врача о необходимости направления на консультацию или стационарное лечение в онкологическое учреждение вызывает у большинства больных опасения за свою жизнь и нередко приводит к серьезной психической депрессии. Здесь очень уместны разъяснения врача, что направление в онкоучреждение вовсе не означает, что у больного рак, а необходимо для квалифицированного обследования в профилактических целях.

Вторая встреча больного с онкологом происходит в консультативной поликлинике онкологического диспансера или института. Само название этого учреждения порождает у ряда больных страх за свое будущее, так как значительная часть населения считает рак неизлечимым. Такой психологический настрой обязывает врача-онколога внимательно выслушать жалобы, тщательно осмотреть больного и терпеливо ознакомиться со всеми его анализами, заключениями инструментальных исследований, рентгенограммами и т.п. При подтверждении диагноза «рак» необходимо разъяснить больному целесообразность стационарного лечения в онкологическом учреждении.

Соблюдение врачебной тайны, деонтологический запрет на раскрытие истинного диагноза часто ставят врача-онколога в сложное положение. Выходом из него может быть использование глубоко продуманной и логически обоснованной дезинформации. Больному сообщается, что у него (в зависимости от пораженного органа) «выявлена язва или полип пищевода, желудка, толстой кишки, мочевого пузыря, папиллома гортани, киста легкого, печени, яичника, эрозия шейки матки и т.д., которые сами по себе являются доброкачественными образованиями, но могут переродиться (превратиться) в трудноизлечимое заболевание. Вот почему нужна госпитализация и стационарное обследование (а не лечение!) хирургическими методами (секторальная резекция, эксцизионная биопсия, полипэктомия, удаление кисты и т. д.) в диагностических целях».

Наконец, важный этап в жизни больного — его встреча в клинике с лечащим врачом-онкологом. Эта встреча

должна перейти в общение двух близких людей, из которых один попал в беду, а другой может и всеми силами хочет ему помочь. В то же время врачу необходимо помнить, что в условиях многоместных палат клиники больные интенсивно общаются, делятся друг с другом сведениями о своей болезни, переживают за исход операции соседей по палате и нередко видят, как умирают от рака. Все это создает своеобразный психологический микроклимат в отделении и ставит перед врачом сложную задачу повседневной поддержки веры больных в излечение, правильного информирования их о методах лучевой и химиотерапии и побочном их действии.

В начальных стадиях злокачественной опухоли, когда оперативное лечение или лучевая и химиотерапии могут обеспечить благоприятный исход заболевания, ненаигранный оптимизм врача поддерживает больного на всех этапах лечения. Несмотря на то, что опухоль радикальна удалена, что больной спрашивает сообщить истину или заявляет, что ему все известно о своем диагнозе, лечащий врач должен строго придерживаться того диагноза, который был сообщен больному до радикального лечения, и иметь неисчерпаемое терпение для ответов на множество вопросов некоторых больных, читавших научно-популярную (а иногда и специальную) литературу.

Тяжелые переживания испытывает врач у постели больных с запущенной (IV) стадией опухолевого процесса. Долг обязывает врача ежедневно в течение многих дней терпеливо убеждать каждого из них в благополучном исходе заболевания и настойчиво проводить адекватную терапию (паллиативные операции, анальгетирующие методики лучевой терапии, специальные схемы химиотерапии и целый арсенал симптоматического лечения). Индивидуальный подход к каждому больному с IV стадией процесса, использование всех возможностей современной онкологии нередко дают весьма хорошие результаты — излечение от хорионэпителиомы, нейробластомы, семиномы, лимфогранулематоза и др., длительные ремиссии при злокачественных лимфомах, распространенном раке молочной железы, продление жизни при раке пищевода, прямой кишки и т. д.

Второй аспект онкологической деонтологии — характер отношений лечащего врача с родственниками, сотрудниками, друзьями и начальством больного. Все это окру-

жение следует разделить с деонтологических позиций на две группы: первая — родители, жена (муж), взрослые дети, братья, сестры больного и вторая — все остальные.

Первой группе лиц после доверительной беседы и предупреждения о том, что они не должны показывать, что знают истинный диагноз, врач должен сообщить правду о болезни и рассказать о лечебных возможностях современной онкологии, уверив в том, что врачи клиники делают все возможное для избавления их родного человека от злокачественной опухоли (при I и II стадиях) или для продления его жизни и облегчения страданий (при запущенной стадии).

Вторая группа — сотрудники, друзья и начальство больного ни в коем случае не должны быть посвящены в тайну диагноза, они должны знать о болезни только то, что знает сам больной. Если они выражают искреннее желание чем-либо помочь, то лечащему врачу следует познакомить их с заведующим отделением или главным врачом, чтобы совместно решить проблему выбора вида помощи.

Третий аспект онкологической деонтологии — взаимоотношения медицинского персонала — определяет морально-психологический климат, отношение медперсонала к работе, и, в конечном результате, качество медицинской помощи больному.

В онкологической клинике должны неукоснительно соблюдаться основные принципы медицины: искреннее уважение к больному, отношение к нему, как к человеку, временно попавшему в беду, создание приемлемых условий круглосуточного пребывания в клинике и оказание реальной медицинской помощи в ликвидации или снижении болезненных симптомов вплоть до выписки больного из больницы. В условиях онкологического отделения средний и младший персонал ни в коем случае не должны сообщать больному его истинный диагноз и тем более не давать возможности ознакомиться с историей болезни и результатами исследований, а по всем вопросам по этому поводу советовать обращаться к лечащему врачу. Во всех случаях общения с больным медперсонал должен стараться подбадривать его и добрым словом поддерживать надежду на выздоровление.

ЧАСТНАЯ ОНКОЛОГИЯ

ГЛАВА IX

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ КОЖИ

РАК КОЖИ

Статистические данные. Рак кожи — наиболее часто встречающееся злокачественное поражение. Заболевание чаще всего встречается в Австралии, Бразилии, Аргентине, США и Канаде (40 больных на каждые 100 тыс. населения).

В Узбекистане показатель заболеваемости относительно низок и постепенно снижается (1993 г.—5,9, 1998 г.—5,2). По частоте рак кожи занимает четвертое место после рака желудка, пищевода и молочной железы. Мужчины болеют в 2 раза чаще, чем женщины. Заболевание учащается пропорционально возрасту — самая высокая заболеваемость встречается у лиц старше 70 лет. Распределение заболеваемости населения Узбекистана раком кожи (1998 г.) неравномерно: чаще всего он отмечается в Ташкенте (12,4) и Навоийской области (7,5), относительно редко в Каракалпакстане (1,8) и Хорезмской области (2,1) на каждые 100 тыс. населения.

Этиология. Доказано, что физические факторы (ультрафиолетовые солнечные лучи, ионизирующая радиация и термические воздействия) способствуют возникновению рака кожи. Подтверждением являются частота рака на открытых частях тела у светлокожих людей, достоверные наблюдения рака у первых рентгенологов и радиологов, работавших без защитных перчаток, возникновение рака после ожогов, вызванных «канкри» в Индии и сандалом (танча) в Узбекистане.

Химические факторы (мышьяк, смола, мазут, краски, уголь, нефть, сажа и т.д.) способствует возникновению рака кожи у рабочих химического производства, не соблюдающих правила личной гигиены.

Роль вирусного фактора в развитии рака кожи остается сомнительным.

Предопухолевые заболевания кожи бывают двух видов: облигатный предрак и факультативные кожные болезни.

К облигатному предраку относят пигментную ксеродерму и болезнь Боуэна, которые встречаются редко, медленно развиваются, но обязательно переходят в рак.

К факультативным кожным заболеваниям относятся хронический дерматит, длительно незаживающие раны и язвы, рубцы, хронические дистрофические процессы. Наиболее опасными из них являются кератоз у лиц пожилого возраста и кератоскантома, которые в 10—15 % случаев перерождаются в рак.

Патоморфология. Рак кожи характеризуется экзофитным или эндофитным ростом. Экзофитный рак выглядит как выступающий на коже плотный узел с изъязвлениями. Эндофитный рак растет с поверхности кожи вглубь и превращается в язву с плотными краями.

Микроскопически различают базальноклеточный и плоскоклеточный рак кожи. Они отличаются друг от друга своими биологическими особенностями.

Базальноклеточный рак (базалиома) чаще всего развивается медленно и редко дает метастазы. Однако встречается такая разновидность базалиомы, которая несмотря на медленный рост, изъедает кожу и прорастает в нижележащие ткани и кровеносные сосуды. Базальноклеточный рак составляет 80% злокачественных опухолей кожи. Остальные 20% — это *плоскоклеточный* рак. Он часто возникает из предраковых заболеваний кожи. Встречается в виде одиночного образования в любом месте тела. В отличие от базалиомы, обладает инфильтрирующим ростом и метастазированием, в основном лимфогенно. Изредка может метастазировать через кровеносные пути, преимущественно в кости и легкие.

Этапы развития опухолевого процесса при раке кожи характеризуются двумя способами: по системе TNM и стадиям.

Международная классификация рака кожи по системе TNM

T _{is}	Преинвазивный рак (in situ).
T _o	Первичная опухоль не определяется.
T ₁	Опухоль менее 2 см в наибольшем размере, только поверхностно и в виде экзофита.
T ₂	Опухоль более 2 см, но менее 5 см, слегка инфильтрирует дерму.

T ₃	Опухоль более 5 см или вне зависимости от размеров глубоко инфильтрирует дерму.
T ₄	Опухоль прорастает и другие ткани (клетчатку, мышцы, кости).
N ₀	Нет признаков поражения регионарных лимфоузлов.
N ₁	Имеются смещаемые метастатические лимфоузлы.
N ₂	Имеются метастазы в противоположных лимфоузлах или на обеих сторонах.
M ₀	Нет признаков отдаленных метастазов.
M ₁	Имеются отдаленные метастазы (включая и метастазы в противоположных лимфоузлах).

Классификация рака кожи по стадиям

I стадия.	Опухоль или язва менее 2 см в диаметре, поражает эпидермис и дерму, смещается свободно вместе с кожей, метастазов нет.
II стадия.	Опухоль или язва более 2 см, поражает только кожу без подлежащих тканей. Возможен одиночный подвижный метастаз в ближайшем лимфоузле.
III а стадия.	Опухоль или язва более 5 см поражает кожу и подлежащие ткани, за исключением костей и хрящей. Наличие метастазов не установлено.
III б стадия.	То же, что и при III а стадии, однако имеется несколько подвижных метастазов или одиночный малоподвижный метастаз
IV а стадия.	Опухоль или язва больших размеров, поражает не только кожу и подлежащие мягкие ткани, но и кости и хрящи.
IV б стадия.	Опухоль или язва любого размера с наличием неподвижных метастатических лимфоузлов или отдаленных метастазов.

Клиническая картина. Рак кожи поражает открытые части тела, в основном (более 70%) кожу лица (лоб, нос, уголки глаз, щеки и ушные раковины). В 5 — 10% случаев наблюдается на коже туловища, рук и ног. Начинается рак кожи обычно с безболезненного, небольшого (со спичечную головку) средней плотности образования, слегка выступающего над уровнем кожи, желтоватого или сероватого цвета. Со временем опухоль увеличивается, поверхность становится неровной, а края плотными. В дальнейшем в центре опухоли появляются углубления, покрытые корочкой. Если убрать корочку появляются капельки крови. Затем с ростом опухоли поверхность ее изъязвляется, края валикообразно возвышаются, поэтому ее нередко называют «круглой язвой» (*ulcus godeus*).

Впоследствии язва прорастает в подлежащие ткани и дает метастазы в ближайшие лимфоузлы.

Встречается также и папиллярная форма рака кожи, при которой опухоль (язва) заметно выступает над кожей, легко кровоточит, имеет широкое основание, поверхность ее бугриста наподобие бородавки или цветной капусты.

Диагностика. Диагноз рака кожи устанавливается на основании осмотра, пальпации, опроса анамнеза и обязательного цитологического или гистологического исследования.

При опросе больные обычно жалуются на беспричинно появившееся безболезненное образование на коже в виде узелка или язвы, не исчезающее уже несколько месяцев.

Наиболее часто встречающейся формой рака кожи при осмотре больного является язвенная — глубокая язва в центре, вокруг которой наблюдаются валикообразные плотные края, покрыта корочкой, безболезненна при пальпации. Очень важна для выявления метастазов пальпация регионарных лимфоузлов. Метастатически пораженные лимфоузлы — плотные по консистенции, увеличенные в размерах, подвижные, безболезненные.

Необходимо уметь отличать рак кожи от схожих заболеваний кожи (туберкулеза, сифилиса, грибкового поражения и доброкачественных опухолей). С дифференциально-диагностической целью проводят соответствующие специальные анализы.

Материал для цитологического исследования берут путем скарификации, мазков или пункции опухоли.

Гистологическое исследование — наиболее достоверный метод диагностики рака кожи. Для этого производится биопсия опухоли под местной анестезией. Опухоль (язва) менее 1 см удаляется полностью, при больших размерах из опухоли и окружающих ее здоровых тканей вырезается клинообразный кусочек.

Микроскопическое изучение цитологического или гистологического материала окончательно решает диагноз заболевания.

Лечение. Для лечения рака кожи используются хирургический метод, лучевая терапия, криодеструкция, лазерное излучение и химиотерапевтические препараты.

Выбор одного из этих методов зависит от расположения опухоли, ее гистологического строения, формы роста, стадии процесса и состояния окружающих тканей. При расположении опухоли на голове и, особенно, на лице надо учитывать и косметические аспекты лечения, но без снижения его радикальности. При I — II стадиях опухолевого процесса применяются, как правило, близкофокусная рентгенотерапия: ежедневно по 3—5 Гр, суммарная доза—60—70 Гр. При этих стадиях возможно использование лазерной или криогенной деструкции жидким азотом.

При раке кожи III стадии показано комбинированное лечение: вначале телегамматерапия дозой 30—40 Гр, затем хирургическое удаление опухоли.

Рак кожи IV стадии, расположенный на туловище и конечностях, подвергается хирургическому удалению. Если опухоль проросла в кости, кровеносные сосуды и нервные стволы конечностей, они подвергаются ампутации.

В последние годы широкое распространение в онкологии получила криотерапия (замораживание опухоли). Она осуществляется с помощью жидкого азота при $t = -196^{\circ}\text{C}$ в течение 3—5 мин путем непосредственного контакта азота с опухолью. Этот метод особенно показан при расположении опухоли на ушной раковине и крыльях носа. Промороженная опухоль подвергается некрозу, рассасывается и оставляет небольшой рубец.

В лечении рака кожи также эффективна лазерная терапия. Чаще всего используются импульсные углекис-

лотные лазеры. Для некроза опухоли достаточно одного сеанса лазерного воздействия, после которого остается небольшой рубец.

При рецидивах рака кожи применяется только хирургический или сочетанный (в сочетании с лучевой терапией) метод. Метастазы в регионарных лимфоузлах подвергаются хирургическому удалению, в частности, с клетчаткой шеи в виде операции Дюкена (подмышечной лимфаденэктомии).

Отдаленные результаты лечения рака кожи в целом хорошие: при I — II стадиях — 90—100%, при III стадии — 40—50%, при IV стадии — 25—30% больных живут 5 и более лет после лечения

Профилактика. К мерам профилактики рака кожи относятся:

1. Предохранение кожи лица и шеи от интенсивного и длительного солнечного воздействия, особенно, белокожими людьми пожилого возраста.

2. Своевременное лечение длительно незаживающих язв кожи, очаговых гиперкератозов и других предраковых заболеваний.

3. Соблюдение личной гигиены при длительной работе с горюче-смазочными материалами и веществами, содержащими канцерогенные субстанции.

МЕЛАНОМА КОЖИ

Статистические данные. Меланома — злокачественная опухоль, возникающая из пигментообразующих клеток (меланоцитов) кожи. В большинстве стран мира встречается с частотой 1—2 больных на каждые 100 тыс. населения. В Узбекистане этот показатель равен 0,6, что составляет 10% всех опухолей кожи, поражает чаще всего мужчин в возрасте 30—50 лет.

Этиология. Установлено, что в возникновении и развитии меланомы существенную роль играют факторы внешней среды и наследственные причины.

Чаще всего опухоль возникает из врожденных или приобретенных вскоре после рождения пигментных образований кожи («родинки»). Клинические наблюдения показывают, что нередко причиной перерождения родинки в меланому служат попытки удалить родинку механическими или термическими воздействиями.

Классификация меланомы кожи по системе TNM

T ₀	Первичная опухоль не обнаружена.
T ₁	Опухоль размером менее 2 см расположена поверхностно или в виде экзофита. Вокруг опухоли кожных сателлитов нет.
T ₂	Опухоль размером более 2 см, но менее 5 см или любого размера с прорастанием в дерму.
T ₃	Опухоль размером более 5 см с глубоким прорастанием в дерму или на расстоянии до 5 см имеются кожные сателлиты.
N ₀	Регионарные лимфоузлы не увеличены.
N ₁	На стороне, пораженной опухолью, имеются увеличенные подвижные регионарные лимфоузлы.
N _{1-a}	Имеются увеличенные регионарные лимфоузлы неметастатического характера.
N ₁₋₆	Имеются метастазы в регионарных лимфоузлах.
N ₂	Имеются увеличенные регионарные лимфоузлы на противоположной или обеих сторонах.
N _{2-a}	Отмечаются увеличенные лимфоузлы неметастатического характера.
N ₂₋₆	Имеются метастазы в регионарных лимфоузлах.
N ₃	Имеются неподвижные метастазы в регионарных лимфоузлах.
M ₀	Нет признаков отдаленных метастазов.
M ₁	Имеются отдаленные метастазы, в частности в отдаленных лимфоузлах или сателлиты на расстоянии более 5 см от первичной опухоли.

Классификация меланомы кожи по стадиям

I стадия.	Размеры пигментного образования менее 2 см, поверхность гладкая или неровная, поражена только кожа, под-
-----------	--

- лежащие ткани интактны, в регионарных лимфоузлах метастазов нет.
- II а стадия. Размеры пигментной опухоли более 2 см, поражены кожа и подлежащие ткани, однако метастазов в регионарных лимфоузлах не обнаружено.
- II б стадия. То же, что и при II а стадии, но имеются метастазы в регионарных лимфоузлах.
- III а стадия. Пигментная опухоль любого размера и формы, прорастает в подкожную жировую клетчатку, малоподвижная при пальпации, но метастазов в регионарных лимфоузлах не отмечается.
- III б стадия. Пигментная опухоль любого размера и формы с метастазами в регионарных лимфоузлах.
- IV стадия. Пигментная опухоль любого размера, однако имеются мелкие метастазы в коже вокруг опухоли (сателлиты) или в отдаленных органах.

Клиническая картина. Обычно при меланоме кожи больные жалуются на изменение цвета имеющейся родинки и увеличение ее размеров. Отличить меланому от других доброкачественных опухолей и обычных родинок весьма непросто. При подозрении на меланому нельзя производить пункционную или эксцизионную биопсию – это способствует метастазированию. Поэтому, если поверхность пигментного образования изъязвлена, производится цитологическое исследование мазка. Часто помогает в постановке диагноза радиоизотопное исследование с помощью фосфора -32 (при меланоме уровень накопления фосфора -32 превышает 300%). Нередко способствует диагностике определение меланина в моче, особенно после 2—3 сеансов близкофокусной рентгенотерапии. Однако окончательный диагноз устанавливается после широкого иссечения пигментной опухоли с захватом здоровой кожи вокруг нее и гистологического исследования материала.

Лечение. Для лечения меланомы используют хирургический метод, лучевую, химио- и иммунотерапию.

Выбор метода лечения зависит от стадии опухолевого процесса и темпов роста меланомы. Практически при быстром росте опухоль вначале облучают на близкофокусном рентгенотерапевтическом аппарате (ежедневно по 3—5 Гр, суммарно до 90—100 Гр), а регионарные лимфоузлы на гамматерапевтическом (ежедневно 2 Гр, суммарно 40 Гр). После этой лучевой терапии опухоль удаляют вместе с регионарными лимфоузлами.

Если лечение начинают с хирургического метода, то опухоль иссекают вместе со здоровой кожей на расстоянии 5 см (в последнее время 3 см) и регионарными лимфоузлами (при отсутствии отдаленных метастазов). В случаях, когда меланома поражает пальцы рук или стоп — их ампутируют (экзоартикуляция).

Меланома способна быстро метастазировать в отдаленные органы. В этих случаях показана химиотерапия.

Применение дакарбазина у 20—25% больных вызывает ремиссию процесса, если же применять его вместе с производными платины, нитрозометилмочевинной и винкристином, то лечебный эффект будет значительно выше.

В последние годы широко стала применяться иммунотерапия меланомы. Интерфероны, интерлейкины и активизированные лимфоциты улучшают состояние у 25—30% больных.

Результаты лечения. Исследованиями последних лет установлено, что продолжительность жизни больных с меланомой после лечения зависит в основном от двух факторов.

Первый фактор — это глубина поражения кожи. При прорастании опухоли в кожу на глубину до 2 мм 5 и более лет после лечения живут 80%, более 2 мм — 20—30% больных.

Второй фактор — это наличие метастазов. В случаях, когда метастазы не обнаружены, хирургическое вмешательство обеспечивает пятилетнюю выживаемость у 40% больных. При наличии метастазов — продолжительность жизни больных, как правило, менее 5 лет.

Профилактика. К мерам профилактики относятся:

1. Защита лица и конечностей от интенсивного солнечного воздействия.

2. Не подвергать родинки и другие пигментные образования кожи физическим и химическим воздействиям.

ГЛАВА X

САРКОМЫ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Статистические данные. Злокачественные опухоли мягких тканей относятся к саркомам. Они поражают мышцы, связки, соединительную ткань, нервы, сосуды и составляют 1% всех злокачественных опухолей. Мужчины болеют несколько чаще, чем женщины. При саркоме мягких тканей в 60—65 % случаев поражаются верхние и нижние конечности.

Интенсивный показатель заболеваемости населения Узбекистана злокачественными опухолями мягких тканей в 1998 г. составил 1,3. Среди областей чаще всего встречается в Ферганской, реже — в Хорезмской областях.

Этиология. Причины возникновения сарком мягких тканей до конца не изучены. По клиническим наблюдениям нередко они развиваются в травмированных ранее местах конечностей — возможно, травма ускоряет рост уже зарождающейся опухоли.

Перерождение в саркому доброкачественных опухолей и других заболеваний мягких тканей наблюдается очень редко.

Патоморфология. Описано очень много гистологических вариантов сарком мягких тканей. Среди них чаще всего встречаются синовиальные, ангио и фибросаркомы, липосаркомы и злокачественные невриномы.

Классификация злокачественных опухолей мягких тканей основана на размерах опухоли и наличии (или отсутствии) регионарных или отдаленных метастазов.

Международная классификация сарком мягких тканей по системе TNM

T ₀	Первичная опухоль не определяется.
T ₁	Опухоль размером менее 5 см.
T ₂	Опухоль более 5 см, не прорастает в кости, крупные кровеносные сосуды и нервные стволы.
T ₃	Опухоль прорастает в кости, кровеносные сосуды и нервные стволы.
T _x	Недостаточно данных для обнаружения первичной опухоли.
N ₀	В регионарных лимфоузлах метастазы не определяются.
N ₁	Имеются метастазы в регионарных лимфоузлах.

N_x	Недостаточно данных для определения метастазов в регионарных лимфоузлах.
M_x	Недостаточно данных для обнаружения отдаленных метастазов.
M_0	Нет признаков отдаленных метастазов.
M_1	Имеются отдаленные метастазы.

Классификация сарком мягких тканей по стадиям

I стадия.	Опухоль до 5 см в диаметре, границы ее четкие, поперечная смещаемость сохранена, кожа и кости не поражены, регионарных метастазов нет.
II а стадия.	Опухоль размером более 5 см, границы ее четкие, поперечная смещаемость сохранена, кожа и кости не поражены, регионарных метастазов нет или опухоль диаметром менее 5 см с нечеткими границами, поперечная смещаемость ограничена, хотя кожа, кости, нервы и сосуды не поражены, регионарных метастазов нет.
II б стадия.	То же, что и при II а стадии, но имеется одиночный смещаемый регионарный метастаз.
III а стадия.	Независимо от размеров опухоли имеется поражение кожи, деструкция кости, кровеносные сосуды и нервы сдавлены, опухоль не смещается.
III б стадия.	Все признаки III а стадии, но имеются единичные, смещаемые регионарные метастазы.
IV а стадия.	Опухоль больших размеров, не смещается, поверхность ее изъязвлена, прорастает в подлежащие ткани, кровеносные сосуды и нервные стволы, имеется деструкция кости, регионарных метастазов нет.
IV б стадия.	Все признаки IV а стадии, но имеются отдаленные метастазы (в том числе в противоположных лимфоузлах).

Клиническая картина. Независимо от гистогенеза клинические признаки, течение и последствия сарком мягких тканей весьма схожи. Ведущим симптомом является появление под кожей округлого или овального смещаемого образования, безболезненного при пальпации, без местной температуры. Затем кожа над опухолью становится тонкой, блестящей с видимыми венами. В дальнейшем она приобретает синюшность или изъязвляется. В связи с прорастанием в мышечную ткань подвижность опухоли и пораженной конечности ограничивается. Это служит важным диагностическим признаком. При сдавлении нервного ствола появляется сильная боль. Общее состояние больных длительное время остается сохранным. В редких случаях отмечается повышение температуры тела и лейкоцитоз (рис. 7).

Диагностика. Из-за редкости сарком мягких тканей и схожести их начальных клинических признаков с доброкачественными опухолями и другими заболеваниями мягких тканей, нередко встречаются диагностические ошибки. Для диагностики сарком мягких тканей используются опрос, осмотр, пальпация, рентгенологическое исследование, пункциональная и эксцизионная пункции опухоли. При опросе больного обращается внимание на срок появления и скорость роста опухоли, наличие травмы в анамнезе.

При осмотре и пальпации подтверждается наличие опухоли, определяются ее консистенция, форма, объем, смещаемость, характер поверхности и подкожных кровеносных сосудов, наличие увеличенных лимфоузлов.

Дифференциальная диагностика проводится с доброкачественными опухолями и воспалительны-

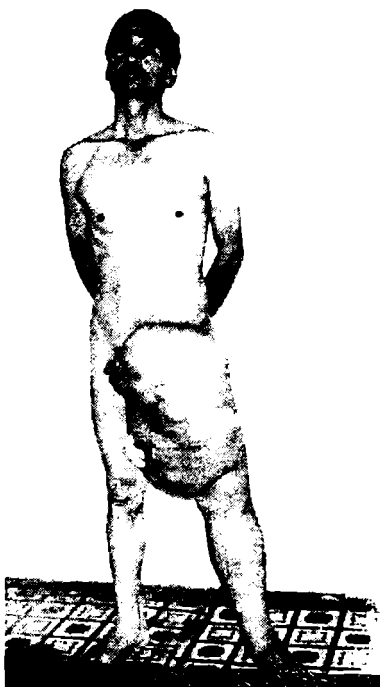


Рис. 7. Саркома мягких тканей левого бедра.

ми заболеваниями. Саркомы мягких тканей отличаются от них непрерывным ростом и ограниченной смещаемостью. Межмышечные опухоли в ягодицах, бедрах, около лопаток не характерны для доброкачественных образований. Наличие таких опухолей подтверждает, что это практически всегда саркомы. При дифференциальной диагностике опухолей мягких тканей надо иметь в виду группу опухолей, сходных как с доброкачественными, так и злокачественными новообразованиями. Это десмоиды брюшной стенки, эмбриональные липомы и фибромы, миксомы и миксоидные липосаркомы, которые прорастают в соседние ткани, часто рецидивируют, но не дают метастазов (или дают очень редко).

На рентгенограммах мягких тканей конечностей, пораженных саркомой, определяются тень опухоли (нередко с кальцинатами) и краевая деструкция кости. Рентгенография грудной клетки помогает обнаружить круглые тени метастазов в легких.

При ангиографии саркома мягких тканей характеризуется развитой сосудистой сетью, беспорядочным расположением сосудов и скоплением контрастного вещества в виде депо.

При расположении опухоли в бедренном треугольнике, под ключицей или подмышками производится *флебография*. Она позволяет выявить прорастание или интактность магистральных вен, что имеет важное значение в выборе метода хирургической операции.

В настоящее время для диагностики сарком мягких тканей используются эхография, термография, компьютерная или магнитно-резонансная томография.

Эхография позволяет определить внутреннюю структуру опухоли, точное ее топографическое расположение и прорастание в окружающие ткани. В связи с безопасностью метода и простотой технического использования эхография широко применяется в поликлиниках для обнаружения и исследования опухоли мягких тканей.

Термография выявляет очаг повышенной температуры по сравнению с симметричным участком здоровых тканей.

Компьютерная и магнитно-резонансная томографии дают объективную и точную информации об объеме опухоли, ее распространении в соседние ткани

и связи с крупными сосудами и нервами, помогают в раннем выявлении рецидива опухоли.

Однако несмотря на большой арсенал диагностических методов, окончательный диагноз устанавливается на основании морфологического (цитологического или гистологического) метода исследования. Первоначально практически везде — в поликлиниках или стационарах производится пункция опухоли толстой иглой. Это помогает установить диагноз в 80% случаях. Если опухоль небольших размеров и неглубокой локализации, показано ее удаление в пределах здоровых тканей, что позволяет сделать тщательное морфологическое исследование. При глубоко расположенных опухолях конечностей рекомендуется наложить жгут проксимальнее опухоли, произвести ее клиновидное иссечение со срочным гистологическим исследованием. При подтверждении саркомы производится радикальная операция.

Лечение. За последние 2 десятилетия стратегия лечения злокачественных опухолей мягких тканей подвергалась существенному изменению. На смену чисто хирургическим операциям пришли комбинированный и комплексный методы лечения (где операция остается важным компонентом). Такой подход к лечению привел к улучшению отдаленных результатов. В большинстве клиник мира лечение саркомы мягких тканей начинается с дистанционной гамма-терапии (2 раза в неделю по 4—5 Гр, суммарно 40—50 Гр), затем в ближайшие сроки производится оперативное вмешательство (радикального характера или органосохраняющего вида). Так, если опухоль прорастает в большие кровеносные сосуды, нервное сплетение, кость или у больного наблюдается рецидив опухоли после ограниченной операции производится ампутация конечности.

Хорошие результаты дает химиотерапия, проводимая в послеоперационном периоде для снижения частоты рецидивов и метастазов.

Наиболее эффективна полихимиотерапия с использованием адриабластина, метатрексата и циклофосфана. Такое лечение повторяется 3 раза в год. В последнее время наряду с этими препаратами применяют карминомицин, митомицин, цисплатин, дактиномицин, винкристин и др.

Результаты лечения. После комплексного лечения (радикальная операция, лучевая и адьювантная химиотера-

пия) 80—90% больных с саркомой мягких тканей конечности и 50—75% больных с саркомой туловища живут 5 и более лет. При чисто хирургическом лечении этот показатель равен 35—45%.

Профилактика. Профилактика сарком мягких тканей до настоящего времени не разработана. Многочисленные публикации о большой частоте этого заболевания у лиц, подвергающихся длительной медикаментозной иммунодепрессии в связи с пересадкой какого-либо органа, дают основание утверждать о важной роли иммунитета в профилактике сарком мягких тканей.

ГЛАВА XI

САРКОМЫ КОСТЕЙ

Статистические данные. Среди злокачественных опухолей саркомы костей составляют менее 1%. Встречаются они в основном у людей в возрасте 10—20 лет, чаще у мужчин. В крупных странах мира показатель заболеваемости населения составляет 1—3,0 (на 100 тыс. населения). В республике Узбекистан он равен 1,9 (1998 г.). Согласно данным ВОЗ отмечается значительная вариабельность частоты сарком костей в разных странах.

Этиология. В экспериментах на животных саркому костей можно вызвать с помощью радиоактивных веществ (стронция, урана).

Описаны многочисленные наблюдения о возникновении сарком костей у пострадавших от атомных бомбардировок Хиросимы и Нагасаки. Известны случаи развития саркомы костей у больных спустя 10—11 лет после лучевой терапии на месте лучевого воздействия.

Предопухолевыми заболеваниями саркомы костей являются фиброзная остеодистрофия, деформирующий остеоартроз, болезнь Педжета и костно-хрящевые экзоостозы. Они могут переродиться в саркому (у 10—15% больных) в результате частых механических и физиотерапевтических воздействий.

Патоморфология. Так как саркомы костей могут развиваться из множества тканей (хрящи, кости, соединительная ткань, кровеносные сосуды, жировая и ретикулярная клетчатка и нервы) они бывают разнообразного гистоло-

гического строения: хондросаркома, остеогенная саркома, злокачественная остеобластокластома, миксосаркома, фибросаркома, ангиосаркома, мелосаркома, ретикулосаркома и саркома Юинга. Из них 80% представлены тремя видами: остеогенной саркомой, саркомой Юинга и ретикулосаркомой.

Международная классификация сарком костей по системе TNM

T _x	Недостаточно данных для выявления первичной опухоли.
T ₀	Первичная опухоль не выявлена.
T ₁	Опухоль проросла до кортикального слоя.
T ₂	Опухоль распространилась за пределы кортикального слоя.
N _x	Недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфоузлов.
N ₀	Нет признаков поражения регионарных лимфоузлов.
N ₁	Имеются метастазы в регионарных лимфоузлах.
M _x	Недостаточно данных для обнаружения отдаленных метастазов.
M ₀	Нет признаков наличия отдаленных метастазов.
M ₁	Имеются отдаленные метастазы.

Клиническая картина. Чаще всего саркомы костей поражают длинные трубчатые кости, особенно бедренную и большеберцовую вблизи от коленного сустава. Могут поражать и плоские кости. Общие симптомы — боль и появление опухоли.

Боль развивается медленно, усиливаясь по ночам. Опухоль непрерывно растет, кожа над ней натягивается, блещит, появляются крупные подкожные вены. Обычно саркомы костей быстро дают метастазы в легкие гематогенным путем. Пораженная опухолью кость может легко переломиться даже в постели. Повышение температуры тела и скорости оседания эритроцитов (СОЭ), лейкоцитоз наблюдаются только при саркоме Юинга.

Остеогенная саркома. Составляет 50—60% злокачественных опухолей. Различают ее остеолитическую, остеоплас-

тическую и смешанную формы. Чаще встречается у юношей. Локализуется, как правило, в дистальном метафизе бедренной и проксимальном метафизе большеберцовой костей.

Саркома Юинга. Составляет 15—20% всех злокачественных опухолей костей. Чаще всего встречается у людей в возрасте 10—25 лет. В основном поражает трубчатые кости конечностей и кости таза. Опухоль вызывает деструкцию костей, прорастает в мягкие ткани и дает метастазы в лимфоузлы, кости и легкие. По способности к метастазированию стоит на втором месте после остеогенной саркомы.

Ретикулосаркома кости. По сравнению с другими злокачественными опухолями костей встречается реже, составляя всего 2—5%. В основном наблюдается у мужчин в возрасте 20—40 лет. поражает трубчатые кости конечностей и кости таза. Может расти очень долго (до 5 лет) без метастазирования. Метастазы возникают чаще всего в лимфоузлах, плоских костях и легких.

Диагностика. Выявление сарком костей и различие их от других заболеваний костей вопрос непростой. При подозрении на опухоль используются опрос, осмотр, пальпация, лабораторные анализы, рентгенологические, радиоизотопные методы, компьютерная и магнитно-резонансная томографии, цитологические и гистологические исследования.

Опрос преследует цель определить время появления болей и их нарастание, образование и темп роста опухоли в связи с ранее полученной травмой, эффективность проведенных методов диагностики и лечения.

Осмотр и пальпация помогают выявить деформацию конечностей, установить повышение температуры и изменения кожи над опухолью и подкожных вен. При пальпации саркома обычно бывает плотной или плотно-эластичной, неподвижной и безболезненной.

С помощью лабораторных анализов у большинства больных определяют увеличение СОЭ, реже лейкоцитоз и гипохромную анемию. При биохимическом исследовании обнаруживается повышение концентрации щелочной фосфатазы в сыворотке крови, особенно резкое при остеогенной саркоме.

Рентгенография костей имеет решающее значение в постановке диагноза. Рентгенограммы выполняют в

двух взаимно перпендикулярных проекциях. При остеогенной саркоме остеолитической формы на рентгенограммах выявляется большой очаг деструкции в метафизе кости с неровными контурами. Существенным признаком саркомы кости является поражение периоста с появлением «козырьков» в очаге деструкции. Такая картина не характерна для метастатических очагов, которые отличаются от деструкции костей при воспалительных процессах отсутствием секвестров.

Остеогенная саркома, как правило, не поражает суставные хрящи и соседние кости. При остеобластической форме остеогенной саркомы наблюдается избыточное образование костной ткани в очаге поражения с уплотнением структуры кости и появлением спикул. Одновременно отмечается остеопороз.

При саркоме Юинга на рентгенограммах характерно расширение костно-мозгового канала, лукообразная 2—3-х слойная перестройка периоста, наличие мелких очагов деструкции и появление «козырьков» по краям опухоли.

Ангиография выявляет повышенное образование сосудов, их хаотическое расположение и накопление контрастного вещества в зоне опухоли.

При радиоизотопном исследовании с помощью T_c или S_r саркома кости отличается повышенным накоплением этих препаратов, содержание которых в 5,0—10 раз больше, чем в здоровых участках кожи.

Компьютерная и магнитно-резонансная томографии позволяют уточнить распространение опухоли вглубь и за пределы кости, ее взаимоотношение с крупными кровеносными сосудами и нервными стволами. Эта информация очень важна для определения объема операции и изучения эффективности химио-и лучевой терапии.

Во всех крупных клинических центрах мира диагноз саркомы костей не устанавливается без морфологического исследования опухоли.

Обычно материал для цитологического исследования берут с помощью толстой иглы или трепанбиопсии.

При локализации опухоли на верхней или нижней конечности перед операцией проводится открытая биопсия: вначале накладывается жгут проксимальнее опухоли, проводится разрез мягких тканей и обнажается зона опухоли. При наличии мягкотканого компонента опухоли часть

его иссекается для исследования. Если опухоль растет вглубь кости, то над ней удаляется кортикальный слой и иссекается кусок опухоли. Срочное гистологическое исследование позволяет установить истинный диагноз.

Лечение. В последние годы наметился успех в методах лечения сарком костей. Вместо калечащих операций используется комплексное лечение — органосохраняющие операции в сочетании с лучевой, химио- и иммунотерапией. Улучшаются отдаленные результаты, что связано с использованием новых эффективных химиопрепаратов, иммуномодуляторов и новых схем лучевой терапии.

Лечение остеогенной саркомы. Если по клиническим данным показана резекция кости, то вначале производится внутриартериальное введение химиопрепарата (чаще всего адриамицина) в течение 3 дней (общей дозой 30 мг/м), с четвертого дня назначается лучевая терапия (в течение 2 нед, суммарная доза 40 Гр). Спустя 2—3 дня после лучевой терапии производится резекция кости с металлическим остеосинтезом. При показаниях к ампутации сначала проводится операция, затем химиотерапия, которая применяется и после резекции кости для профилактики метастазирования (чаще всего используют адриамицин, метотрексат, цисплатин).

Лечение саркомы Юинга и ретикулосаркомы. Эти саркомы отличаются высокой чувствительностью к ионизирующей радиации. Поэтому гамма-терапия и излучения высших энергий имеют важное значение в их лечении. Чаще всего облучают всю пораженную кость (суммарная доза 50—60 Гр). Затем для профилактики метастазов проводится до 9 циклов полихимиотерапии с помощью адриамицина, циклофосфана и винкристина. При рецидиве опухоли, непрерывных сильных болях или переломе пораженной кости рекомендуется ампутация конечности.

Если при лечении остеогенной саркомы используется только хирургический метод пятилетняя выживаемость наблюдается лишь в 7—12% случаев. При предоперационной (неoadьювантной) химиотерапии этот показатель возрастает до 30,5—49%. При лечении саркомы Юинга только хирургической операцией 5 и более лет живут до 10%, а после комплексного лечения — 40,8% больных.

Профилактика. Профилактика сарком заключается в динамическом наблюдении за больными с фиброзной остеодистрофией, деформирующим остеозом, костно-хрящевыми экзостами. Категорически запрещается принимать физиотерапевтические процедуры на больную конечность. При показаниях прибегают к радикальным или щадящим хирургическим вмешательствам.

ГЛАВА XII

РАК НИЖНЕЙ ГУБЫ

Статистические данные. Рак нижней губы встречается в разных странах мира с неодинаковой частотой. Чаще он наблюдается в южных странах. Так, если в Англии показатель заболеваемости населения равен 1,0, то в Венгрии — 8,9 (на 100 тыс. населения). В сельских районах заболевание встречается в 1,5–2,0 раза чаще, чем в городах. Мужчины болеют в 4 раза больше, чем женщины. В основном это заболевание отмечается у людей в возрасте 40–60 лет.

В последние годы заболеваемость этой злокачественной опухолью повсеместно уменьшается, в том числе и в Узбекистане. Показатель заболеваемости населения республики равен 0,7 (1998 г.). Отмечается неравномерное распределение рака нижней губы по областям. Чаще всего он наблюдается в Сурхандарьинской, Навоийской, Ташкентской областях, сравнительно реже — в Андижанской, Самаркандской и Бухарской.

Этиология. Исследованиями установлена зависимость частоты рака нижней губы от генетических факторов, цвета кожи и вредных привычек. Например, в США белое население заболевает значительно чаще, чем негры. В Узбекистане у коренных жителей показатель заболеваемости заметно ниже, чем у некоренных. Чаще он наблюдается у лиц, злоупотребляющих курением, алкоголем, и работников нефтяной, угольной, кожевенной и текстильной промышленности.

Повышенная частота рака нижней губы у сельских жителей и моряков объясняется воздействием ультрафиолетового солнечного излучения и обветривания.

К облигатному предраку нижней губы относятся очаговый дискератоз и папиллома, которые через длительное время изъязвляются и перерождаются в рак.

Патоморфология. Рак нижней губы состоит, в основном, из плоского эпителия, подвергшегося метаплазии. Плоскоклеточный рак нижней губы бывает двух видов: ороговевающий и неороговевающий. Первый вид встречается у 80—90% больных. Он характерен медленным ростом, слабым прорастанием вглубь и поздним метастазированием.

При втором виде опухоль быстро прорастает в подлежащие ткани, изъязвляется и рано метастазирует, как правило, по лимфатическим путям, в первую очередь, в подчелюстные лимфоузлы на стороне поражения, а в 15—20% — в лимфоузлы обеих сторон.

Международная классификация рака нижней губы по системе TNM

T_{is}	Поражен только эпителиальный слой губы, инвазии нет.
T_0	Первичная опухоль не выявлена.
T_1	Диаметр опухоли до 2 см.
T_2	Диаметр опухоли 2 — 4 см.
T_3	Диаметр опухоли более 4 см.
T_4	Опухоль прорастает всю кожу, нижнюю челюсть и др.
N_0	Нет признаков метастатического поражения регионарных лимфоузлов.
N_1	Имеются подвижные метастазы в регионарных лимфоузлах на стороне поражения.
N_2	Отмечаются подвижные метастазы в противоположных регионарных лимфоузлах или на обеих сторонах.
N_3	Имеются неподвижные метастазы в лимфоузлах.
M_0	Нет признаков наличия отдаленных метастазов.
M_1	Имеются отдаленные метастазы.

Классификация рака нижней губы по стадиям

- I стадия. Опухоль или язва размером до 1 см поражает слизистую красной каймы нижней губы и подлежащий слой, в регионарных лимфоузлах метастазов нет.
- II стадия. Опухоль или язва диаметром до 2 см, поражает слизистую красной каймы, подлежащий слой и менее половины губы. Метастазов нет (а) или имеется единственный подвижный метастаз в регионарном лимфоузле (б).
- III стадия. Опухоль диаметром до 3 см, поражает более половины губы, переходит на угол рта, щеку и подбородок, глубоко прорастает в губу, но без метастазов (а) или в регионарных лимфоузлах имеются мало смещаемые метастазы (б).
- IV стадия. Опухоль поражает всю нижнюю губу, подбородок и нижнюю челюсть, имеются несмещаемые метастазы в регионарных лимфоузлах (а) или при любом размере опухоли обнаружены отдаленные метастазы (б).

Клиническая картина. Ранние симптомы рака нижней губы связаны с признаками предраковых заболеваний, из которых они происходят.

Папиллярная форма рака — имеющаяся папиллома губы постепенно перерождается, границы ее становятся нечеткими, поверхность покрывается ороговевшей эпителиальной корочкой, которая становится плотной, но безболезненной. Затем поверхность опухоли изъязвляется и она прорастает в нижележащие и окружающие ткани.

Бородавчатая форма — на длительно существующем очаговом дискератозе нижней губы появляется множество мелких разрастаний, которые, вырастая, постепенно сливаются друг с другом и превращаются в опухоль типа цветной капусты. Затем эта опухоль изъязвляется и поражает почти всю губу.

Язвенная форма — долго незаживающая трещина губы превращается в язву, которая прорастает в подлежащие и

окружающие ткани, постепенно поражает угол рта, подбородок и нижнюю челюсть. Метастазирует в ближайшие лимфоузлы.

Практически все формы рака нижней губы метастазируют только в регионарные лимфоузлы, в первую очередь, подбородочные и подчелюстные.

Спустя много времени метастазы появляются в глубоких лимфоузлах шеи. Рак нижней губы очень редко дает отдаленные метастазы.

Дифференциальная диагностика предраковых заболеваний и рака нижней губы проводится на основании того, что при раке губы отмечается опухоль плотной консистенции с постепенно нарастающей инфильтрацией подлежащей ткани, имеется валикообразное возвышение вокруг язвы, которая безболезненна и легко кровоточит.

Нелегко дифференцировать язвенную форму рака губы от посттравматических, трофических и специфических язв при туберкулезе и сифилисе.

Изъязвленная сифилитическая гумма желтого цвета имеет хрящевидную поверхность с четкими границами, плоское основание и слегка болезненна. Для окончательного подтверждения диагноза необходимо осуществить реакцию Вассермана и реакцию на туберкулез, которые устраняют все сомнения.

Диагностика. В связи с локализацией на видимой поверхности в 95—98 % случаев рак нижней губы выявляется в ранних стадиях. Поздняя диагностика — это результат позднего обращения больных к врачу или незнание врачом симптомов заболевания. Для установления диагноза используются опрос, осмотр, пальпация, цитологическое исследование мазков и отпечатков с язвенной поверхности, гистологическое исследование материала после биопсии.

Опрос больного преследует цель уточнить время возникновения и длительность существования опухоли (язвы) на губе, связь с какими-либо причинами, его профессию (сельхозработник, моряк), профессиональные вредности и вредные привычки, наличие хронических желудочно-кишечных заболеваний.

Осмотр и пальпация позволяют получить ценную информацию о форме и размерах опухоли (язвы), ее консистенции, глубине и размерах инфильтрации подлежащей и связи с окружающими тканями. Пальпацией также

определяются наличие болевого синдрома, увеличенных регионарных лимфоузлов, их подвижность и размеры.

Хорошую помощь в диагностике оказывает редко используемая хелоскопия губы или осмотр обыкновенной лупой. В обоих случаях 10—15 кратное увеличение позволяет тщательно осмотреть патологическое образование губы и вынести объективное суждение. Окончательный диагноз рака нижней губы устанавливается на основании цитологического или гистологического исследований. Материал для цитологического анализа при язвенной форме берется с помощью мазков или отпечатков с язвы после удаления корочки.

При неудовлетворительных результатах цитологического анализа прибегают к биопсии под местной новокаиновой анестезией. При небольших размерах образования рекомендуется удаление его в пределах здоровой кожи, при больших размерах показано клиновидное иссечение опухоли с захватом здоровой кожи до 3 мм. В некоторых клиниках для профилактики диссеминации опухолевых клеток перед биопсией проводят 2—3 сеанса близкофокусной рентгенотерапии на опухоль (язву) дозой 4—5 Гр.

Лечение. Лечение рака нижней губы обычно проводится в два этапа.

На первом этапе опухоль (язву) лечат тремя способами, в зависимости от стадии процесса (операция, лучевая или химиотерапия).

На втором этапе производят хирургические удаления регионарных лимфоузлов.

При лечении рака нижней губы I стадии используется лучевая терапия на близкофокусном рентгенотерапевтическом аппарате — 5 раз в нед, разовой дозой 4—5 Гр (суммарная доза 60 Гр), курс лечения 2—3 нед.

В последние годы также применяют и криотерапию — замораживание опухоли (язвы) жидким азотом ($t = -196^{\circ}\text{C}$). Техника ее проста: без анестезии охлаждают опухоль (язву) в течение 10—25 мин. Некроз опухоли (язвы) сопровождается отеком тканей в месте криовоздействия, который проходит в течение 3—5 сут. Через 3—5 нед на месте опухоли (язвы) наступает эпителизация с гладкой поверхностью, бледно-розового цвета.

В случаях необходимости закрытия дефекта губы осуществляют хирургическую операцию.

В большинстве клиник при раке нижней губы I стадии не применяют хирургическое иссечение регионарных лимфоузлов, больной находится под постоянным врачебным наблюдением.

При раке нижней губы II стадии на первом этапе применяют только лучевое лечение или криотерапию. При лучевой терапии, кроме близкофокусной рентгенотерапии, используется и гамма-терапия. На втором этапе лечения спустя 2—3 нед после лучевой терапии производится операция (удаление регионарных лимфоузлов с клетчаткой).

При раке нижней губы III стадии вначале применяют дистанционную или внутритканевую гамма-терапию. Затем через 2—3 нед производится хирургическое удаление регионарных лимфоузлов.

При раке нижней губы IV стадии сначала используют паллиативную лучевую терапию, затем производят хирургическое иссечение первичной опухоли и резекцию пораженного участка нижней челюсти. Неплохой результат дает длительное внутриартериальное введение через наружную сонную артерию (с помощью катетера) противоопухолевых химиопрепаратов.

Результаты лечения. Обычно после описанных выше методов лечения 90% больных с I — II стадиями и 50—70% больных с III — IV стадиями живут более 5 лет. Иногда наблюдаются рецидивы рака нижней губы, связанные с нарушением методов лечения (малая площадь облучения, использование недостаточных доз лучевой терапии) или высокой радиорезистентностью опухоли.

Профилактика. Профилактика рака нижней губы — это в первую очередь, лечение предраковых процессов на губе (очагового дискератоза, папиллом) с помощью операции или криотерапии. Очень важно отказаться от злоупотребления курением и алкоголем, соблюдать гигиену полости рта. Лицам, связанным с длительным пребыванием на открытом воздухе, рекомендуется носить широкополые шляпы или кепочки с большим козырьком и использовать защитные мази.

РАК ПОЛОСТИ РТА

Статистические данные. В полости рта встречается целый ряд злокачественных опухолей: рак языка, дна полости рта, щеки, твердого и мягкого неба, альвеолярных отростков верхней и нижней челюстей. Из них 50—60% составляет рак языка, 20—35% — дна полости рта. В большинстве стран мира рак полости рта регистрируется нечасто (6,0—8,0 на 100 тыс. населения).

Чаще всего он встречается в Южной и Юго-Восточной Азии, Франции и Южной Америке, среди стран СНГ в некоторых областях Таджикистана. Мужчины болеют в 5—7 раз чаще, чем женщины. С возрастом количество больных увеличивается.

За последние годы показатель заболеваемости населения раком полости рта (в основном раком языка и дна полости рта) в Узбекистане в целом не имеет тенденции к росту: в 1993 г. он был равен 2,6, в 1998 г. — 2,5 на 100 тыс. населения. Лишь в двух регионах республики (Андижанской и Наманганской областях) отмечен рост этого показателя, во всех остальных — его стабилизация или уменьшение.

Этиология. Возникновение рака полости рта связывают с курением, употреблением «наса», злоупотреблением алкоголем, плохим состоянием зубов и зубных протезов (последние могут быть причиной механических повреждений языка и слизистой полости рта). Особенно часто это заболевание встречается у лиц, чрезмерно употребляющих алкоголь в сочетании с курением.

Специальными исследованиями показано, что по сравнению с контрольной группой, у злостных курильщиков рак полости рта встречается в 2,5 раза чаще, а при злоупотреблении и курением и алкоголем в 15 раз.

Очень острая и горячая пища, чрезмерно горячие напитки оказывают отрицательное влияние на состояние слизистой полости рта. Отмечена зависимость рака дна полости рта от частого употребления «наса». Известно, что «нас» представляет собой смесь табака, золы, извести и растительного масла. У лиц, длительно употребляющих «нас», под языком появляются незаживающие эрозии и язвочки, из которых возникает рак. Такое же пагубное воздействие оказывает и «бетель», широко употребляемый в Индии.

К предопухолевым заболеваниям полости рта относятся лейкоплакия, лейкокератоз, папилломатоз, хронические язвы и эрозии.

Патоморфология. Абсолютное большинство злокачественных опухолей полости рта составляет плоскоклеточный ороговевающий рак. Аденокарцинома, меланома и саркома встречаются довольно редко. Рак полости рта постепенно прорастает окружающие органы, нередко инфильтрирует корень языка. Метастазы распространяются, в основном, по лимфатическим путям. При раке языка и дна полости рта чаще всего метастазы появляются в лимфоузлах подчелюстной и шейной области. Отдаленные метастазы наблюдаются редко.

Международная классификация рака полости рта по системе TNM

T _{is}	Преинвазивный рак (in situ).
T _x	Недостаточно данных для оценки первичной опухоли.
T ₀	Первичная опухоль не определяется.
T ₁	Опухоль размером менее 2 см.
T ₂	Размер опухоли более 2 — 4 см.
T ₃	Размеры опухоли более 4 см.
T ₄	Опухоль прорастает кости, мышцы, кожу шеи и т.д.
N _x	Недостаточно данных для определения метастазов в регионарных лимфоузлах.
N ₀	В регионарных лимфоузлах метастазы не определяются.
N ₁	Прощупываются смещаемые лимфоузлы на стороне поражения.
N ₂	Прощупываются пораженные смещаемые лимфоузлы на противоположной или с обеих сторон.
N ₃	Прощупываются несмещаемые регионарные лимфоузлы.
M ₀	Признаков отдаленных метастазов не отмечается.
M ₁	Имеются отдаленные метастазы.
M _x	Недостаточно данных для обнаружения отдаленных метастазов.

Группировка по стадиям

I стадия.	$T_1N_0M_0$
II стадия.	$T_2N_0M_0$
III стадия.	$T_3N_0M_0$, $T_{1-3}N_0M_0$
IV стадия.	$T_4N_{0-3}M_0$, $T_4N_{0-3}M_1$

Клиническая картина. В начальной стадии заболевания больные жалуются на неприятный запах изо рта и болевые ощущения в полости рта. По мере роста опухоли боли усиливаются, иногда отдают в верхнюю часть лица и ухо. При распаде опухоли изо рта идет гнилостный запах.

При раке дна полости рта определяется опухоль серого цвета с неровной поверхностью, плотной консистенции, болезненная при пальпации. Если опухоль подвергалась распаду, то образуется язва, которая имеет плотное основание и нечеткие контуры из-за инфильтрации в соседние ткани.

Рак языка встречается в виде плотной, резко болезненной, легко кровоточащей язвы или гладкого плотного узелка на языке, а иногда в форме бородавчатой опухоли.

Диагностика. Диагноз рака полости рта устанавливается на основании анамнеза, осмотра, пальпации опухоли (язвы), регионарных лимфоузлов с обязательным цитологическим и гистологическим исследованием.

Лабораторные и специальные методы исследования (рентгенологические, радиологические, эхографические и др.) не дают полной информации для диагностики первичной опухоли, но способствуют выявлению регионарных и отдаленных метастазов. Окончательный диагноз устанавливается с помощью цитологического исследования соскоба (отпечатков) язвы или пунктата опухоли и лимфоузла. Для гистологического исследования вырезается часть опухоли со здоровой тканью.

Лечение. Для лечения рака полости рта используются хирургический метод, лучевая терапия и криодеструкция, чаще всего в комбинированном виде.

Хирургическая операция производится только при I стадии опухолевого процесса, при этом опухоль (язва) удаляется в пределах 3—4 см от видимого края опухоли. При других стадиях показаны лучевая терапия и криодеструкция.

Лечение рака языка начинается с использования лучевой терапии (дистанционной гамма-терапии) в дозе 40 Гр,

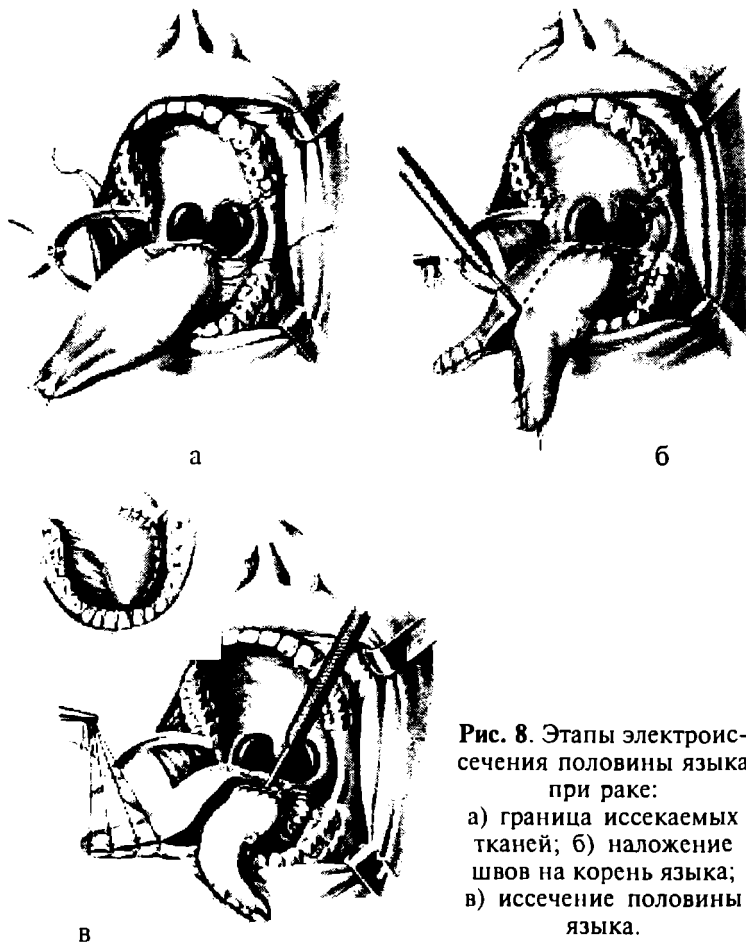


Рис. 8. Этапы электроиссечения половины языка при раке:

- а) граница иссекаемых тканей;
- б) наложение швов на корень языка;
- в) иссечение половины языка.

затем спустя 3—4 нед производится половинная резекция языка (рис.8). Через 3—4 нед после операции удаляются регионарные лимфоузлы. В некоторых онкологических учреждениях используется метод обкалывания языка и дна полости рта радиоактивными иглами ^{60}Co .

При раке полости рта II и III стадий применяется, как правило, комбинированный метод лечения. При IV стадии некоторую помощь может оказать химиотерапия. В последние годы ее стали применять перед хирургическим вмешательством или лучевой терапией. Для химиотерапии

используют метотрексат, 5-фторурацил, цисплатин и т.д. Применение этих препаратов после радикального лечения улучшает отдаленные результаты лечения.

Отдаленные результаты лечения зависят от стадии опухолевого процесса. Так, при I стадии рака полости рта пятилетняя выживаемость отмечается в 70—80%, II стадии — 50—76%:, III стадии — 20—30%, IV стадии — 10—15% случаев.

Профилактика. Для предупреждения развития рака в ротовой полости необходимо отказаться от злоупотребления алкоголем, острой соленой и горячей пищи, строго соблюдать личную гигиену (ежедневная двукратная чистка зубов), своевременно лечить кариесные зубы и устранять дефекты протезов. При обнаружении лейкоплакий, лейкокератозов, папиллом и др. хронических заболеваний полости рта необходимо своевременно и тщательно лечить их как консервативными, так и хирургическими методами.

ГЛАВА XIV

РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Статистические данные. Рак щитовидной железы — наиболее часто встречающаяся злокачественная опухоль органов эндокринной системы. Он составляет около 1% всех злокачественных опухолей человека. Наблюдается у людей в возрасте 40—60 лет, причем у женщин в 2—3 раза чаще, чем у мужчин. Например, среди женского населения Полинезии и Филиппинских островов показатель заболеваемости равен 18,0 на 100 тыс. населения.

В Узбекистане этот показатель в 1998 г. составил — 0,6, причем за последние 5 лет рост его не отмечен. Среди регионов республики рак щитовидной железы чаще встречается в г.Ташкенте (1,1), Ташкентской (1,0), Бухарской (0,8) областях, реже — в республике Каракалпакстан (0,3) и Самаркандской области (0,3).

Этиология. Эпидемиологические и экспериментальные исследования показали немаловажное значение гормональных нарушений в возникновении рака щитовидной железы. Установлено, что увеличение в крови концентрации тиреотропного гормона, вырабатываемого передней долей гипофиза, вызывает усиление пролиферативных процес-

сов в щитовидной железе, способствующих появлению опухоли.

Из факторов внешней среды этиологическую роль играет облучение железы ионизирующей радиацией, особенно в детском возрасте. Это подтверждается резким ростом заболевания после атомной бомбардировки Японии и Чернобыльской катастрофы.

Определенное значение в развитии рака щитовидной железы имеет эндемический зоб: в районах, где наблюдается распространение эндемического зоба, чаще встречается раковое поражение железы.

Патоморфология. Рак щитовидной железы развивается из эпителиальных клеток и встречается в виде четырех гистологических типов: фолликулярного, папиллярного, медуллярного и недифференцированного рака. Гистологический тип опухоли влияет на клиническое течение и исход заболевания.

Фолликулярный и папиллярный типы составляют 80% злокачественных опухолей щитовидной железы. Они характеризуются медленным течением и поздней инфильтрацией в окружающие ткани. При фолликулярном раке у 7—17% больных наблюдаются гематогенные метастазы в кости и легкие, при папиллярном раке у 40—60% больных только в регионарные лимфоузлы.

Недифференцированный рак встречается у 10—12% больных. Отличается он быстрым ростом, глубокой инфильтрацией, множественными метастазами в окружающие ткани и неблагоприятным прогнозом.

Медуллярный рак выявляется у 8—10% больных. В отличие от других видов рака щитовидной железы, обладает высокой концентрацией (выше 100 мг/л) специфического гормона в крови. Этот тип рака развивается медленно, у 40—50% больных метастазирует в регионарные лимфоузлы. Отдаленные метастазы встречаются редко.

Международная классификация рака щитовидной железы по системе TNM

T_x	Недостаточно данных для выявления первичной опухоли.
T_0	Первичная опухоль не определяется при пальпации.
T_1	Опухоль размером до 1 см располагается внутри железы.

T_2	Размер опухоли до 4 см, располагается внутри железы.
T_3	Независимо от размеров опухоль поражает ткани, окружающие железу.
N_x	Недостаточно данных для определения метастазов в регионарных лимфоузлах.
N_0	В регионарных лимфоузлах метастазы не определяются.
N_1	Имеются метастазы в регионарных лимфоузлах.
N_{1a}	Отмечаются метастазы в регионарных лимфоузлах на стороне первичной опухоли.
N_{1b}	Имеются метастазы на обеих сторонах шеи, в срединных или медиастинальных лимфоузлах.
M_0	Нет признаков отдаленных метастазов.
M_1	Имеются отдаленные метастазы.
M_x	Недостаточно данных для обнаружения отдаленных метастазов.

Классификация рака щитовидной железы по стадиям

I стадия.	Опухоль средних размеров, расположена внутри железы.
II стадия.	Опухоль поражает половину железы, имеются метастазы в регионарных лимфоузлах.
III стадия.	Опухоль поражает более половины железы, имеются метастазы на обеих сторонах шеи.
IV стадия.	Опухоль прорастает в окружающие ткани и органы (гортань, пищевод, кожа и др.), имеются отдаленные метастазы.

Клиническая картина. В начальной стадии рак щитовидной железы не имеет характерных признаков. Чаще всего он проявляется в щитовидной железе в виде одиночного безболезненного узла плотной консистенции, неровной формы и поверхности. Иногда, обладая малыми размерами, первичная опухоль не пальпируется, но может иметь

метастазы в шейных лимфоузлах. В дальнейшем, по мере роста, опухоль сдавливает или прорастает окружающие ткани и органы, что вызывает осиплость голоса, боль и затруднение при глотании, одышку и ограничение подвижности щитовидной железы.

Обычно при раке гормональная функция щитовидной железы не нарушается из-за компенсаторных возможностей ее непораженной части.

Интоксикационный синдром (похудание, слабость, потеря аппетита) наблюдается лишь в поздних стадиях заболевания. Для медулярного рака характерна диарея, связанная с повышением в крови уровня гормона—кальцитонина, вырабатываемого клетками опухоли.

Дифференциальная диагностика. Длительное время рак щитовидной железы не дает клинических симптомов или раковый узел в железе путают с доброкачественным узлом при узловом зобе и базедовой болезни.

Обычно больные проходят многих врачей, прежде чем попасть к специалисту-эндокринологу. Все эти причины способствуют тому, что зачастую рак щитовидной железы выявляется уже в запущенной стадии.

При появлении следующих признаков больные должны незамедлительно обращаться к специалистам-эндокринологам или онкологам:

- плотный, безболезненный, бугристый узел на шее;
- быстрый рост узла или изменение его формы и размеров при узловом или диффузном зобе;
- увеличение шейных лимфоузлов;
- осиплость голоса, затруднения при глотании и чувстве сдавления на шее.

В отличие от рака щитовидной железы при *аденоме и узловом зобе* узел имеет круглую форму, эластичную консистенцию, гладкую поверхность. Длительное время он не меняет своих размеров или очень медленно растет и не дает метастазов.

Острый и подострый тиреоидит сопровождается диффузным увеличением щитовидной железы, повышением температуры тела, слабостью и головными болями. При пальпации железа болезненна, отмечается лейкоцитоз и повышение СОЭ.

Хронический фиброз (зоб Риделя) и аутоиммунный тиреоидит (зоб Хошимото) характеризуются специфическими признаками. Узел при зобе Риделя отличается очень твер-

дой консистенцией, а при зобе Хошимото в крови резко увеличивается концентрация антител к тиреоглобулинам.

Диагностика. Для уточнения диагноза используются сбор анамнеза, осмотр, пальпация, эхография, радиоизотопное исследование, пункционная биопсия первичного узла в щитовидной железе и пальпируемых лимфоузлов, а также гистологическое исследование. Пункционная биопсия с последующим цитологическим исследованием позволяют установить диагноз рака щитовидной железы у 90% больных. Особенно важна пункционная биопсия увеличенных шейных лимфоузлов, которая способствует выявлению метастазов при непальпируемом первичном узле в щитовидной железе, обнаружению или исключению лимфогранулематоза, туберкулеза лимфоузлов и т.д.

При радиоизотопной сцинтиграфии в щитовидной железе обнаруживается опухолевый узел размером более 1,5 см. Также важна роль сцинтиграфии в оценке размеров оставшейся после тиреоидэктомии части железы и уточнении метастазов.

Ультразвуковое исследование (эхография) оказывает ценную помощь в выявлении непальпируемых узлов в железе и увеличенных до 1 см лимфоузлов на шее, определении размеров опухоли и самой щитовидной железы в динамике и т.д.

Ввиду возможности установления диагноза в ранней стадии опухолевого процесса необходимо подвергать гистологическому исследованию все удаленные во время операции узлы и ткани щитовидной железы при узловом и диффузном зобе, тиреоидитах и т.д.

Окончательный диагноз устанавливается только на основании морфологического исследования патологического образования.

Лечение. Рак щитовидной железы I и II стадий подлежит лечению только хирургическим методом (чаще резекция железы, чем тиреоидэктомия). При III и IV стадиях используются лучевая, химио- и гормонотерапия.

В случаях, когда метастазы обнаружены в регионарных лимфоузлах, производится футлярно-фасциальное иссечение клетчатки с лимфоузлами единым блоком.

При недифференцированном раке III стадии применяется комбинированное лечение: сначала облучают железу

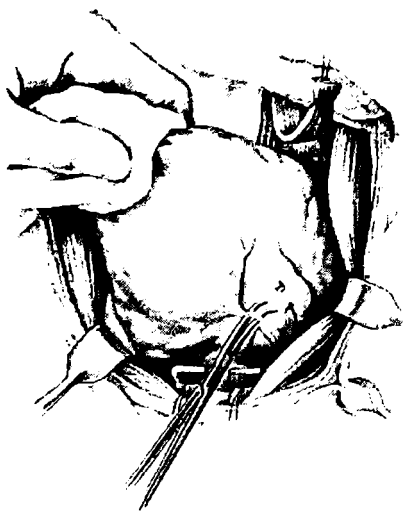


Рис. 9. Тиреоидэктомия,

дозой 30—40 Гр, затем через 3—4 нед производят субтотальную резекцию железы.

При поражении обеих долей железы и недифференцированном раке прибегают к тиреоидэктомии (рис. 9), после которой снова проводят лучевую терапию.

При раке IV стадии с наличием метастазов в костях и легких удаляют полностью щитовидную железу и регионарные лимфоузлы, затем для ликвидации отдаленных метастазов

больному назначаются лечебные дозы радиоактивного йода. После всех видов лечения обязательно применяется гормонотерапия (тироксин).

Химиотерапия при раке щитовидной железы дает лишь временный успех: наиболее эффективный препарат — адриамицин вызывает ремиссию в среднем у 30—35% больных.

Отдаленные результаты лечения. При папиллярном и фолликулярном раке I—II стадий 90—95%, при III стадии — 83% больных живут после лечения 5 и более лет. Даже при IV стадии с метастазами в костях и легких комплексное лечение (тиреоидэктомия, лечение радиоактивным йодом и гормонотерапия) обеспечивает пятилетнюю и более выживаемость у 90,6% больных с метастазами в легких и у 48,1% с метастазами в костях. При недифференцированном раке щитовидной железы прогноз неблагоприятен: большинство больных умирает в ближайшие 1—2 года.

Профилактика. Профилактика осуществляется путем своевременного выявления и лечения узлового зоба и аденом щитовидной железы, принятия мер по предупреждению чрезмерной выработки гипофизом тиреотропного гормона, недопущению использования ионизирующих излучений и радиоактивного йода для определения функционального состояния щитовидной железы у детей.

РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Статистические данные. Рак молочной железы — наиболее распространенная злокачественная опухоль у женщин. Частота его в разных странах неодинакова: наибольшие показатели заболеваемости отмечены в Англии, Дании, США и Прибалтике (30—40 на 100 тыс. женского населения), наименьшие (2—10) в Японии, Мексике и Центральной Азии.

Рак молочной железы редко встречается у женщин моложе 25—30 лет. Пик заболеваемости наблюдается в возрасте 50—60 лет.

В последние годы в Узбекистане отмечается медленный рост заболеваемости раком молочной железы. Так, в 1993 г. показатель ее был равен 5,3, в 1998 г. — 6,1 (на 100 тыс. населения). Среди регионов республики рак молочной железы наиболее часто регистрируется в г. Ташкенте, Андижанской и Ташкентской областях, относительно реже — в республике Каракалпакстан и Кашкадарьинской области.

Этиология. Функциональное состояние молочной железы тесно связано с эндокринной системой — это четко наблюдается при менструации, беременности и лактации. В эксперименте на животных длительное введение им гормона-эстрогена приводит к пролиферативным процессам в железе, развитию мастопатии и даже рака. Клинические наблюдения показывают, что при нарушении функции яичников нередко повышается уровень эстрогенов в крови, что вызывает развитие очаговых пролиферативных процессов в эпителиальной и соединительной тканях молочной железы и иногда появление атипических клеток. Известно, что рак молочной железы чаще всего встречается у нерожавших, но часто прибегавших к абортам женщин, болеющих хроническими заболеваниями яичников, у женщин, менструации которых начались до 13 лет и закончились после 50 лет и у женщин, не кормивших своих детей грудью. Исследованиями последнего времени установлено, что группу риска составляют те женщины, у которых мать или сестра имели злокачественные опухоли молочной железы или гениталиев, а также при гипотериозе, атеросклерозе и сахарном диабете отмечается более частая заболеваемость раком молочной железы. Наблюдается определенная роль характера пищи и питания: у тучных женщин при употреблении жирной пищи и малом использовании све-

жих овощей, витамина А и каротиноидов заметно чаще возникает опухоль молочной железы

Предопухольевые заболевания молочной железы. Гормональные нарушения в женском организме приводят к развитию, в первую очередь, мастопатии и фиброаденом. Мастопатия — наиболее частое заболевание молочной железы. Для нее характерны избыточная пролиферация эпителиальных и соединительно-тканых клеток, развитие дисплазии и гиперплазии. Различают мастопатию двух типов: диффузную и очаговую.

Диффузная мастопатия чаще встречается у женщин моложе 35 лет. Проявляется она болями разной степени перед менструацией. При пальпации внутри железы определяются болезненные уплотнения и выделения прозрачной или светло-желтой жидкости из соска. Через многие годы, если не проводить лечения, диффузная мастопатия иногда перерождается в рак. При лечении используют калий йод, камфору, витамины и препараты, нормализующие функцию нервной системы. В случаях неэффективности этих препаратов применяют андрогены или антиэстрогены молодым и эстрогены — пожилым женщинам.

Узловая мастопатия встречается у женщин в возрасте 30—40 лет. В молочной железе у них выявляется один или несколько узлов на фоне диффузных паренхиматозных изменений. Контуры узла (или узлов) хорошо пальпируются в вертикальном и нечетко в горизонтальном положении.

Круглые узлы эластичной консистенции, с гладкой поверхностью, не связанные с кожей и подлежащей фасцией, свидетельствуют о кистозной мастопатии.

Другой вид узловой мастопатии — это папиллома молочного протока. При этом заболевании узел развивается под кожей вблизи от соска и легко травмируется, что сопровождается выделением из соска окрашенной кровью жидкости (самопроизвольно или при надавливании на сосковую зону).

У мужчин также наблюдается доброкачественное заболевание молочной железы — гинекомастия. При этом молочная железа увеличивается, уплотняется и вызывает болезненные ощущения. Показано только хирургическое лечение.

Фиброаденома молочной железы относится к доброкачественным процессам: в молочной железе появляется круглое, подвижное, эластической консистенции с гладкой (нередко плоской) поверхностью образование. Все виды

узловой мастопатии при показаниях подвергаются хирургическому лечению (секторальной резекции) с последующим динамическим наблюдением.

Патоморфология. Известно, что молочная железа делится на 4 квадранта горизонтальной и вертикальной линиями, проходящими через сосок (верхний наружный, верхний внутренний, нижний наружный и нижний внутренний). Сосок с ареолой выделяется в отдельную центральную зону. Рак может наблюдаться в любом квадранте, но чаще всего (50%) отмечается в верхнем наружном.

Гистологически различают медуллярный, скirrosный, железистый, слизистый и другие виды рака. При всех видах рака молочной железы в ее паренхиме возникают одиночные или множественные очаги опухолевых клеток, склонные к быстрому распространению через лимфатические или кровеносные пути. Этапы развития рака молочной железы отражены в различных его классификациях.

Международная классификация рака молочной железы по системе TNM

T _{is}	Преинвазивный рак (in situ).
T _x	Недостаточно данных для оценки первичной опухоли.
T ₀	Первичная опухоль в молочной железе не определяется.
T ₁	Опухоль не более 2 см в наибольшем измерении.
T _{1a}	Без фиксации к подлежащей грудной фасции и (или) мышце
T _{1b}	С фиксацией к подлежащей грудной фасции и (или) мышце.
T ₂	Размер опухоли 2—5 см в наибольшем измерении.
T _{2a}	Без фиксации к подлежащей грудной фасции и (или) мышце.
T _{2b}	С фиксацией к подлежащей грудной фасции и (или) мышце.
T ₃	Размеры опухоли более 5 см в наибольшем измерении.
T _{3a}	Без фиксации к подлежащей грудной фасции и (или) мышце.
T _{3b}	С фиксацией к подлежащей грудной фасции и (или) мышце.

T ₄	Опухоль любых размеров с прямым распространением на грудную стенку или кожу.
T _{4a}	С фиксацией к грудной стенке.
T _{4b}	С отеком, инфильтрацией или изъязвлением кожи молочной железы (включая и «лимонную корку»).
T _{4c}	Сочетание вышеуказанных признаков.
N _x	Недостаточно данных для определения метастазов в регионарных лимфоузлах.
N ₀	В регионарных лимфоузлах метастазы не определяются.
N ₁	Смещаемые аксиллярные лимфоузлы на стороне поражения.
N _{1a}	Лимфатические узлы оцениваются как не метастатические.
N _{1b}	Лимфоузлы оцениваются как метастатические.
N ₂	Подмышечные лимфоузлы на стороне поражения, спаянные друг с другом или с другими структурами, расцениваются как метастатические.
N ₃	Надключичные или подключичные лимфоузлы на стороне поражения, расцениваются как метастатические или имеет место отек руки.
M ₀	Нет признаков отдаленных метастазов.
M ₁	Имеются отдаленные метастазы.
M _x	Недостаточно данных для обнаружения отдаленных метастазов.

Примечание. Маститоподобные и рожеподобные злокачественные опухоли молочной железы выделяют в отдельную группу без классификации по TNM.

Группировка по стадиям

I стадия.	T ₁₋₂ N ₀ M ₀
II стадия.	T ₁₋₂ N ₁ M ₀
III стадия.	T ₁₋₄ N ₂₋₃ M ₀
IV стадия.	T ₁₋₄ N ₁₋₃ M ₁

Клиническая картина. Рак молочной железы подразделяется на три клинических типа: узловой, диффузный и болезнь Педжета.

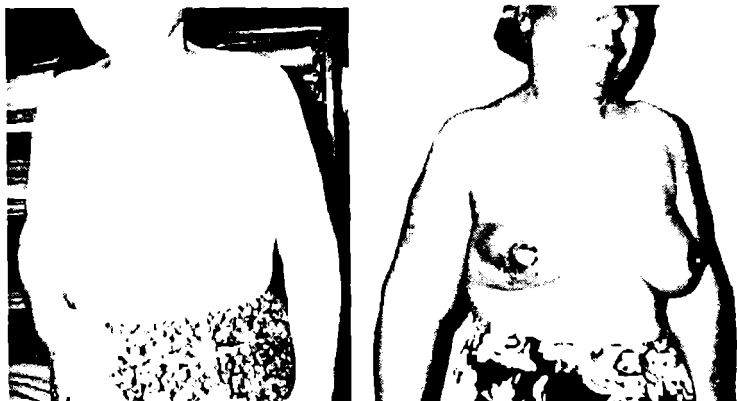


Рис. 10. Рак молочной железы:
а) отечно-инфильтративная форма; б) рак Педжета.

Узловой рак характеризуется появлением в железе плотного образования, которое первое время не причиняет беспокойства, остается незамеченным и может быть выявлено случайно. Со временем при локализации под кожей появляется втяжение кожи над опухолью — симптом умбиликации. При развитии лимфостаза кожа груди становится похожей на лимонную корку (с мелкими углублениями). По мере роста опухоли наступает деформация молочной железы, кожа ее изъязвляется, появляются плотные лимфоузлы в подмышечной, надключичной и подключичной зонах, железа становится несмещаемой, развивается отек руки. При метастазировании рака молочной железы в легкие появляются мучительный кашель, в кости — сильные боли, в печень — признаки желтухи.

Диффузный рак молочной железы встречается в трех формах:

а) *отечно-инфильтративная форма* характерна быстрым распространением опухолевых клеток на значительную часть груди со сдавлением мелких вен и лимфатических сосудов. Развивается отек кожи, особенно в ареолярной зоне, проявляющийся симптомом «лимонной корки» и трудностью образования складки при пальпации. Эта форма рака рано дает метастазы как в ближайшие лимфоузлы, так и в отдаленные органы (рис. 10, а);

б) *маститоподобная форма* проявляется быстрым увеличением молочной железы, ее фиксацией к грудной стенке и повышением местной температуры. Опухоль быстро про-

растает подлежащие ткани и кожу (наступает изъязвление кожи) и дает обширные метастазы;

в) *панцироподобная форма* встречается редко. При ней опухоль прорастает все ткани (и кожу, и подлежащие структуры), сморщивает железу и превращает ее в плотный, неподвижный конгломерат. Метастазирует часто в регионарные лимфоузлы.

Рак Педжета. Этот вид рака молочной железы развивается из эпителия крупных выводных молочных протоков в области соска. Вначале уплотняется сосок, он краснеет, болит при дотрагивании, нередко отмечается зуд. В дальнейшем появляется эрозия, покрытая корочкой, которая потом превращается в язву. Опухоль втягивает сосок внутрь железы и в подмышечных лимфоузлах появляются метастазы (рис. 10, б).

Диагностика. В установлении диагноза применяются традиционные методы: сбор анамнеза, осмотр и пальпация молочных желез, рентгенография (маммография), эхография, пункционная биопсия и при необходимости — секторальная резекция с целью взятия материала для гистологического исследования.

При сборе анамнеза обращается внимание на время начала и завершения менструаций, число беременностей и аборт, кормление своих детей грудью, использование гормональных препаратов и наличие или отсутствие патологии яичников, злокачественных опухолей у близких родственников (матери и сестер) и т.д.

Осмотр и пальпация — очень важные элементы в установлении диагноза. При осмотре обеих молочных желез в вертикальном положении больной с опущенными и заложенными за голову руками достигается возможность сравнить железы и определить наличие выпуклостей или западений, состояние кожи. Пальпации подвергаются обе железы от соска до основания. При выявлении какого-либо уплотнения в железе его исследуют между двумя пальцами, затем прижимают ладонью к грудной стенке — если уплотнение сохраняет при этом свою форму и плотность — то можно заподозрить рак, если теряет форму и уплощается, то это по всей вероятности, узловатая мастопатия. Обязательно уточняется — выделяется ли жидкость из соска при сжимании, пальпируются подмышечные, над- и подключичные зоны расположения регионарных лимфоузлов. Все эти исследования повторяются и в лежачем (горизонтальном) положении больной.

Маммография молочных желез позволяет изучить их внутреннюю структуру. Рентгенограммы производятся на специальном аппарате без использования контрастных веществ в двух проекциях — прямой и боковой. Для сравнения обязательно делаются рентгенограммы непораженной молочной железы. При узловом раке на маммограммах тень пальпируемого образования имеет звездчатую форму, нередко с «дорожкой» к соску. На снимках можно обнаружить тень непальпированных узлов и наличие микрокальцинатов. При мастопатии видны диффузные или волокнистые изменения структуры с появлением маленьких округлых просветлений (кисты). Рентгенографию молочных желез у молодых женщин следует применять нечасто (из-за возможности канцерогенного эффекта рентгенографии), лучше использовать эхографию, которая безвредна для больных.

При эхографии молочных желез обнаруживаются узловые и кистозные изменения, определяются их внутренняя структура, форма и размеры. Метод особенно ценен при динамическом наблюдении пациентов.

Из-за отсутствия специальной аппаратуры и реактивов в местных онкологических учреждениях не всегда удастся использовать такие специальные методы диагностики как термография, дуктография, трансиллюминация, ксеромаммография, контрастная маммография, ангиография и т.д.

Радиоизотопная сцинтиграфия не потеряла своей диагностической роли в обнаружении костных метастазов рака молочной железы.

Какие бы методы диагностики не применялись, окончательный диагноз рака молочной железы ставится лишь на основании морфологического (цитологического и гистологического) исследования патологического очага. Для получения материала для цитологического исследования производится пункционная биопсия выявленного образования. Микроскопия пунктата позволяет обнаружить раковые или атипические клетки. Правильно выполненное цитологическое исследование помогает установить диагноз у 80—90% больных.

При неудачных и сомнительных случаях производится секторальная резекция измененного участка железы, которая иногда может быть и лечебным вмешательством (при узловой мастопатии, фиброаденоме и др.).

Раннее выявление рака молочной железы сохраняет жизнь больной, поэтому ежемесячное самообследование и

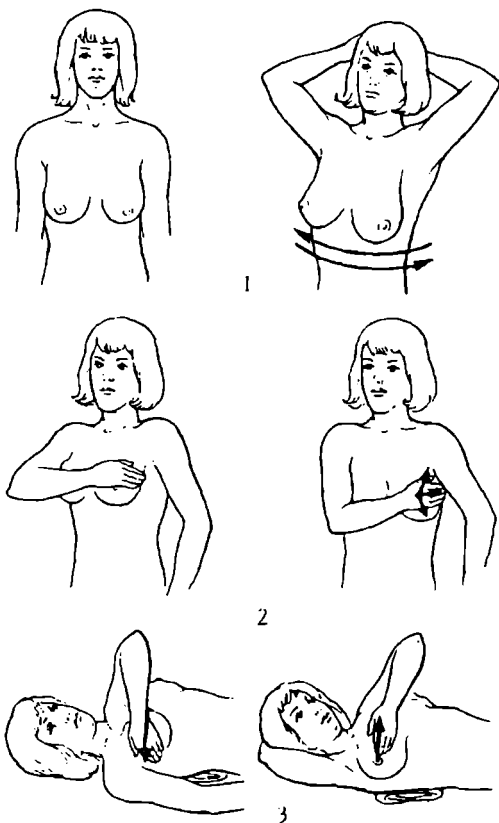


Рис. 11. Этапы самообследования молочных желез:

1—осмотр молочных желез перед зеркалом при опущенных и поднятых руках; 2— пальпация желез в вертикальном положении; 3—пальпация желез в горизонтальном положении.

ежегодный профилактический осмотр женщины в поликлинике являются обязательными. Самообследование производится следующим образом: обнаженная до пояса женщина становится перед большим зеркалом и внимательно осматривает обе молочные железы как с опущенными вдоль тела, так и с поднятыми вверх руками. Затем поочередно прощупывается каждая грудь. При обнаружении узлов, уплотнений и выделений из соска необходимо сразу обратиться к врачу-онкологу (рис. 11).

Дифференциальная диагностика. Дифференциальная диагностика производится с фиброаденомой, кистой железы (галактоцеле), узловой мастопатией, хроническим маститом и другими доброкачественными образованиями (эхинококковая киста, липома и др.). Помимо четкого определения клинических признаков каждого заболевания решающее значение в установлении диагноза имеет пункционная биопсия или секторальная резекция молочной железы.

Лечение. Эффективное лечение рака молочной железы с обеспечением хороших отдаленных результатов — нелегкая задача даже при современных возможностях клинической медицины. Использование основных методов лечения (хирургической операции, лучевой, химио- и гормонотерапии) или их применение в комбинированном или комплексном вариантах определяется, в основном, стадией опухолевого процесса и гистологическим типом опухоли. Сложность выбора метода лечения при различных стадиях и локализации опухоли показана в табл. 26 на примере тактики лечения узлового рака молочной железы.

Таблица 26

Методы лечения рака молочной железы

TNM	Стадия	Локализация (квadrant)	Вид лечения
T _{is}	0	“Cancer in situ” или только на соске	Секторальная резекция
T ₁ N ₀ M ₀	I	Латеральная	Секторальная резекция, затем лучевая терапия
		Медиальная или центральная	Мастэктомия по Пейти, затем лучевая терапия
T ₁₋₂ N ₀ M ₀	II а	Латеральная	Мастэктомия по Пейти, затем лучевая терапия
		Медиальная или центральная	Радикальная мастэктомия, затем лучевая и химиотерапия
T ₁₋₂ N ₁ M ₀	II б	Латеральная	Лучевая терапия, затем радикальная мастэктомия и химиотерапия

		Медиальная или центральная	Лучевая терапия, затем расширенная мастэктомия и химиотерапия
$T_{1-2}N_{2-3}M_0$	III а	Не имеет значения	Лучевая терапия, затем радикальная мастэктомия и химиотерапия, или вначале операция, затем остальные методы лечения
$T_{3-4}N_0M_0$	III б	Не имеет значения	Лучевая терапия, затем радикальная мастэктомия, химиотерапия и гормонотерапия
$T_{0-4}N_{0-3}M_1$	IV	Не имеет значения	Лучевая, химио-и гормонотерапия

Как видно из табл., хирургическая операция в виде секторальной резекции без дополнительных методов лечения используется только при преинвазивном раке. Во всех остальных стадиях хирургическое лечение применяется только в комбинации с другими методами. Исключением является IV стадия, где хирургическая операция не показана.

Таким образом, хирургическое вмешательство является основным компонентом лечения рака молочной железы. Оно используется в различных вариантах: секторальная резекция (органосохраняющая операция), операция по Пейти (сохраняется большая грудная мышца), радикальная мастэктомия по Холстеду — Мейеру (в едином блоке удаляются молочная железа, большая и малая грудные мышцы, подмышечная клетчатка с лимфоузлами), расширенная мастэктомия (дополнительно к операции Холстеда удаляются загрудинные лимфоузлы) — рис. 12.

Вторым по значению методом лечения рака молочной железы является лучевая терапия. У нас в стране она осуществляется на гамма-терапевтических аппаратах, за рубежом — чаще на линейных ускорителях. Облучению подвергаются как пораженная молочная железа, так и все регионарные лимфоузлы. Обычно используются две схемы:

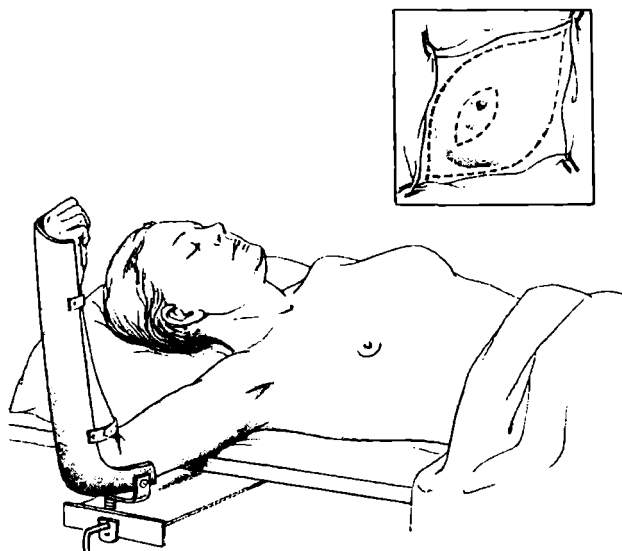


Рис. 12. Положение больной во время операции при раке молочной железы. В рамках указаны линии операционных разрезов при мастэктомии и секторальной резекции.

— ежедневное облучение по 2 Гр (суммарная доза 40—60 Гр);

— по 4—5 Гр в течение 5 дней (суммарная доза 22—25 Гр), затем в ближайшие дни производится операция.

Гормональная терапия используется для подавления выработки эстрогенов или резкого уменьшения их концентрации в крови. В том случае, если женщина еще менструирует или после прекращения менструаций прошло менее 5 лет, а при специальном исследовании в опухоли обнаружены рецепторы к эстрогену и прогестерону — производится овариэктомия и гормональное лечение тамоксифеном или зитозониумом (антиэстрогенные препараты) по 20 мг и преднизолоном по 10 мг ежедневно в течение 1 года. Если после прекращения менструации прошло более 5 лет, операция не производится, назначают тамоксифен (зитозониум) в течение 1 года. Если в течение 1—2 мес не отмечается регрессия опухоли, то дополнительно назначается химиотерапия.

При раке молочной железы химиотерапия применяется для профилактики рецидива и метастазов. Чаще всего

используется полихимиотерапия по схеме Купера (циклофосфан, метотрексат, 5-фторурацил, винкристин и преднизолон). Лечение продолжается 2 мес и неоднократно повторяется. В последние годы широкое применение получили двухнедельные схемы химиотерапии:

- первая схема: 1-й, 2-й дни недели — по 1 мг винкристина, 3-й день — 1000 мг циклофосфана, 5-й день — 30—35 мг метотрексата, ежедневно — по 20 мг преднизолона;
- вторая схема: 1-й, 2-й дни недели — по 1 мг винкристина, 3-й день — по 40 мг тифосфамида, 4-й, 5-й, 6-й дни — по 500—750 мг 5-фторурацила, ежедневно — по 20 мг преднизолона.

Обычно такие курсы используют 4—5 раз с перерывом 1—1,5 мес.

При диффузных формах рака молочной железы вначале применяют лучевую, химио и гормонотерапию. В случаях, если размеры опухоли после лечения существенно уменьшаются, возможна мастэктомия.

Серьезную проблему представляет лечение отдаленных метастазов рака молочной железы. Метастазы в кость вызывают сильные боли и приводят к патологическим переломам. В этих случаях применяют лучевую терапию, которая снимает боли и способствует заживлению перелома. Быстрый лечебный эффект дает лучевая терапия в сочетании с гидреа (химиопрепарат) при метастазах в головной мозг.

Другие отдаленные метастазы плохо поддаются консервативному лечению.

Отдаленные результаты лечения. Приведенные ниже отдаленные результаты лечения рака молочной железы взяты из клинических материалов, опубликованных Международным противораковым союзом и крупными онкологическими центрами США, Москвы и Санкт-Петербурга. В них подчеркивается зависимость отдаленных результатов от стадии опухолевого процесса, при которой было проведено лечение. Так, пятилетняя выживаемость в I стадии после лечения отмечается у 90—93%, IIa стадии у 85,8—88,9%, IIb стадии — у 67,2—71,5%, IIIa стадии — у 66,7—75,0 и IIIb стадии — 39,8—46,8% больных. Если по разным причинам не было использовано современное ком-

лексное лечение, то больные не доживают до пятилетнего срока.

Профилактика. Для предупреждения рака молочной железы необходимо своевременно обращаться к врачу, не запускать лечение хронических заболеваний яичников, дисгормональных гиперплазий, фиброаденом и мастопатий молочной железы, гипотиреоза, сахарного диабета и хронических заболеваний печени. Важное профилактическое значение для женщины имеет кормление ребенка грудью, сохранение нормального веса тела, постоянное употребление овощей и фруктов, богатых витамином А и каротиноидами.

ГЛАВА XVI РАК ЛЕГКОГО

Статистические данные. Рак легкого — одна из наиболее часто встречающихся злокачественных опухолей в развитых странах мира. Показатель заболеваемости раком легкого составляет во Франции — 66,6, в Германии — 62,2 на 100 тыс. населения. Также высоки показатели в Англии, США, Голландии и Австрии, где рак легкого занимает первое место по заболеваемости и смертности среди всех новообразований.

В Узбекистане рак легкого по частоте занимает 5 место среди остальных опухолей. Показатель заболеваемости республики в 1998 г. был равен — 5,4 на 100 тыс. населения. Наиболее высокие показатели отмечаются в г. Ташкенте (11,4), Ташкентской (10,4) и Навоийской (8,2) — наиболее низкие — в Кашкадарьинской (1,5), Сурхандарьинской (2,5) и Хорезмской (2,9) областях.

Эпидемиологические исследования, проведенные в различных странах мира, показали, что мужчины болеют раком легкого в 7—10 раз чаще, чем женщины и 80% заболевших составляют заядлые курильщики.

Пик заболеваемости отмечается в возрасте 60—69 лет.

Этиология. Ведущими причинами рака легкого являются загрязнение воздушного бассейна канцерогенными веществами и злоупотребление табаком. Анализ воздуха в больших городах мира выявляет высокое содержание канцерогенного вещества — бензпирена промышленного и автотранспортного происхождения. В табачном дыму также

выявлены канцерогенные вещества, которые оседают на эпителиальных клетках бронхов и со временем вызывают функциональные и структурные изменения в них, способствующие возникновению опухолевого процесса. Показана прямая зависимость частоты рака легкого у курильщиков от стажа курения и количества выкуриваемых сигарет.

Предопухолевые заболевания легких. В возникновении рака легкого очень важную роль играет состояние бронхолегочного аппарата в период воздействия канцерогенных веществ, наличие хронических заболеваний паренхимы легких, аденом бронхов, папилломатозного бронхита, очагового пневмосклероза и т.д. Эти заболевания могут быть основой развития опухолевого процесса.

Патоморфология. Рак легкого возникает из метаплазированной эпителии легочных бронхов. Чаще всего он выявляется в правом легком и верхних отделах легких. Опухоли, возникшие в главных, долевыми и сегментарных бронхах, называются центральным раком, а в мелких бронхах и бронхиолах — периферическим. Из всех видов рака легкого 60% составляет центральный и 40% — периферический рак.

По гистологической структуре рак легкого подразделяется на четыре основных типа: плоскоклеточный, железистый, мелкоклеточный и крупноклеточный.

Плоскоклеточный тип, характерный для центрального рака, встречается у 40—45% больных, особенно у курящих мужчин. *Железистый* тип — у 25—30% больных, причем у женщин в 4 раза чаще, чем у мужчин, в основном наблюдается при периферическом раке. *Мелкоклеточный* тип выявляется у 20—25% больных. Показана тесная связь возникновения мелкоклеточного рака с эндокринными железами бронхов. Главным образом он поражает лица молодого и среднего возраста, быстро и обширно метастазирует и отличается плохим прогнозом. *Крупноклеточный* рак встречается, в среднем, у 10% больных, как при центральной, так и периферической формах.

Метастазирует рак легкого по лимфатическим и кровеносным сосудам. Метастазы обнаруживаются вначале в лимфатических узлах грудной полости, затем в лимфоузлах над- и подключичных зон и брюшной полости. Чаще всего гематогенные метастазы поражают печень, головной мозг, почки и кости.

Международная классификация рака легкого по системе TNM

T _{is}	Преинвазивная карцинома (in situ).
T ₀	Первичная опухоль не определяется.
T ₁	Опухоль не более 3 см в наибольшем измерении, окруженная легочной тканью или висцеральной плеврой, без видимой инвазии проксимальной части долевого бронха (при бронхоскопии).
T ₂	Опухоль более 3 см или любого размера, которая сопровождается ателектазом или обструктивной пневмонией, распространяющейся на область корня легкого. По данным бронхоскопии проксимальный край опухоли располагается не менее чем в 2 см от карины.
T ₃	Опухоль любого размера непосредственно переходит на соседние анатомические структуры (грудная клетка, диафрагма, средостение и его содержимое), или опухоль, не доходящая до карины менее чем на 2 см, или опухоль с сопутствующим ателектазом или обструктивной пневмонией всего легкого либо с плевральным выпотом.
T _x	Любая опухоль, которая не может быть определена, или опухоль, доказанная при цитологическом исследовании мокроты или смыва из бронхов, но невидимая при рентгенологическом и бронхоскопическом исследовании.
N ₀	В регионарных лимфоузлах метастазы не определяются.
N ₁	Имеется поражение перибронхиальных и (или) лимфатических узлов корня легкого на стороне поражения, включая непосредственное распространение опухоли на лимфоузлы.
N ₂	Поражены лимфоузлы средостения.

N_3	Поражены контрлатеральные и подключичные лимфоузлы.
N_x	Недостаточно данных для определения метастазов в регионарных лимфоузлах.
M_0	Нет признаков отдаленных метастазов.
M_1	Имеются отдаленные метастазы.
M_x	Недостаточно данных для обнаружения отдаленных метастазов.

Группировка по стадиям

0 стадия.	$T_{is} N_0 M_0$
I а стадия.	$T_1 N_0 M_0$; $T_2 N_0 M_0$
I б стадия.	$T_1 N_1 M_0$
II стадия.	$T_2 N_1 M_0$
III стадия.	$T_3 N_{0-1} M_0$; $T_{0-3} N_1 M_0$
IV стадия.	$T_{0-3} N_{0-2} M_1$

Клиническая картина. При *центральной раке* легкого у 80—90% больных вначале появляется сухой и редкий кашель, который в последствии становится очень частым и мучительным (особенно по ночам) с выделением небольшой мокроты. У 45—50% пациентов в мокроте обнаруживается кровь (что наблюдается при распаде опухоли). При прорастании опухоли в плевру или нервные окончания возникает сильная боль. Нередко повышается температура тела, что свидетельствует о развитии обтурационной пневмонии. При больших размерах опухоли появляются слабость, недомогание, одышка и ухудшение аппетита.

Течение *периферического рака* долго остается скрытым и бессимптомным. По мере роста опухоли у 20—50% больных появляются боли в грудной клетке в связи с прорастанием в плевру или грудную стенку. В результате сдавления крупных вен и бронхов у 50% больных возникает одышка. В дальнейшем, опухоль прорастает крупные бронхи, что сопровождается сильным кашлем, кровохарканьем, недомоганием и другими признаками, которые встречаются и при центральной раке. При особой форме периферического рака легкого — *раке Пенкоста*, опухоль прорастает плевру верхушки легкого и инфильтрирует плечевое сплетение, шейные позвонки и симпатический нерв, в связи с чем на стороне поражения нарушается чувствительность, развивается атрофия мышц и синдром Горнера.

Атипичические формы рака легкого. Иногда из-за маленького размера опухоли легкого невозможно определить существующими методами исследования, но ее метастазы в лимфоузлы средостения приводят к развитию характерной клинической картины: резкому отеку лица и шеи, расширению подкожных век грудной стенки и появлению выраженной одышки. Этот симптомокомплекс называется медиастинальной формой рака легкого. В некоторых случаях небольшая, неопределяемая опухоль может дать множественные мелкие метастазы в легкое, что описывается как первичный карциноматоз легкого.

В связи с тем, что опухолевые клетки способны вырабатывать различные гормоны (адренокортикотропный, антидиуретический, паратиреоидный, эстрогены, сератонин и др.) и опухолевые эмбриональные белки (раково-эмбриональный антиген — РЭА, альфа-фетопротеин — АФП) при всех формах рака легкого, особенно при мелкоклеточном, развивается паранеопластический синдром. В результате у больного появляются нейро- и миопатия, дерматозы, гинекомастия, тромбофлебиты и др.

Диагностика. Диагностика рака легкого осуществляется на основе комплекса исследований — сбора анамнеза, осмотра, перкуссии и аускультации, лабораторных анализов, рентгенологических, цитологических, бронхологических, радионуклидных, трансторакальных пункций и гистологических исследований.

При сборе анамнеза следует обратить внимание на перенесенные ранее заболевания, особенно со стороны легких, наличие вредных привычек — злоупотребление алкоголем и курением, их частоту и длительность, профессию больного, условия его работы и быта. Для диагностики имеют важное значение следующие жалобы больного:

1. Длительный, не проходящий кашель, сухой или с мокротой.
2. Частота заболевания легких.
3. Однократное или повторяющееся появление крови в мокроте.
4. Неострые, но длительные боли в грудной клетке.

Осмотр больного включает изучение цвета кожи и видимых слизистых, пальпацию грудной клетки, живота и зон расположения лимфоузлов, перкуссию и аускультацию легких. При раке легкого нередко отмечаются блед-



Рис. 13. Рентгенограмма при центральной форме рака легкого.

ность и одутловатость лица, отставание одной половины грудной клетки от другой при дыхании, изменение пальцев рук по типу «барабанных палочек». При пальпации печени и надключичной области определяются метастазы. Перкуссия и аускультация могут дать определенную информацию только в поздних стадиях опухолевого процесса.

Исследования крови, мочи и кала четких данных, подтверждающих рак легких в его начальной стадии, не дают. Цитологическое исследование мокроты, произведенное неоднократно, может выявить атипические клетки, а иногда и опухолевые.

Рентгенологическое исследование является ведущим методом оценки состояния бронхо-легочного аппарата при раке легких. При этом могут быть использованы рентгенография, рентгеноскопия, томография и бронхография.

При подозрении на центральный рак легкого рентгенологическое исследование начинается с производства рентгенограмм грудной клетки в двух проекциях: прямой и боковой. В начальной стадии центрального рака на рентгенограммах тень его выявить не удастся, однако могут быть обнаружены осложнения: гиповентиляция или ателектаз определенного участка легкого. Дальнейший рост опухоли приводит к блокированию бронха и ателектазу доли или целого легкого.

При этом отмечается смещение тени средостения в сторону поражения. На рентгенограммах определяются увеличение лимфоузлов корня легкого и тень самой опухоли (рис. 13). Периферический рак определяется на рентгенограммах уже при опухоли диаметром 1—2 см, которая дает округлую тень средней плотности с неровными контурами. В дальнейшем, по мере роста опухоли тень ее увеличивается, в центре нередко появляется просветление и «дорожка» к корню, где определяется увеличенный лимфоузел.

Специальные методы диагностики. До появления компьютерной томографии рентгенография играла ведущую роль в диагностике рака легких. При центральном раке рентгенотомография позволяет выявить сужение или ампутацию бронха при эндобронхиальном росте, увидеть дополнительную тень вокруг бронха при перибронхиальном росте и т.д. Периферический рак отображается на томограммах, как правило в виде округлой тени с неровными контурами и «дорожками» вокруг. Послойный характер исследования при рентгенотомографии позволяет увидеть состояние крупных бронхов и лимфоузлов, расположенных позади крупных тенеобразований, различить полостные образования и развитие распада в первичной опухоли.

Бронхография — метод исследования проходимости мелких бронхов и сообщающихся с ними полостей путем эндобронхиального введения контрастного вещества. В связи с появлением новых эффективных методов диагностики в последнее время метод стал применяться редко.

Бронхофиброскопия — важнейший метод диагностики рака легких, особенно центральной формы. Введенный в бронх бронхофиброскоп позволяет увидеть саму опухоль, изучить ее цвет, размер, рыхлость поверхности и т.д., а также произвести биопсию. Иногда обнаруживаются лишь сужение концентрического характера и инфильтрация стенки бронха в этом месте. Биопсия через бронхоскоп возможна и при перибронхиальном росте с помощью специальной иглы.

Трансторакальная пункция чаще всего используется при периферическом раке. Производится с помощью специальной иглы под рентгеновским экраном. Этот метод позволяет морфологически подтвердить наличие периферического рака у 83,5% больных.

Компьютерная томография предоставляет важнейшую диагностическую информацию о даже небольших очаговых нарушениях паренхимы легких, изменениях в долевых и сегментарных бронхах, кровеносных сосудах, лимфоузлах корня легкого и т.д.

Радионуклидная сцинтиграфия осуществляется с помощью радиоактивных препаратов (галлий-67 цитрат, технеций-99 пертехнат, кобальт-57-блеомицин и др.). Метод позволяет выявить не только первичную опухоль легкого, но и ее метастазы в печени, головном мозге и костной ткани.

Радиоиммунологический анализ позволяет обнаружить в 2—3 мл крови больного опухолевые маркеры и белки (РЭА, АФП, АКТГ, паратиреоидный гормон, эстрогены, серотонин и др.). В основном он полезен в оценке эффективности лечебных воздействий и раннем выявлении рецидива опухоли.

В последние годы медиастиноскопия и парастерильная медиастиномия стали применяться все реже из-за необходимости использования операции под наркозом для контроля за состоянием паратрахеальных бифуркационных лимфоузлов, трахеи, крупных бронхов и сосудов.

Дифференциальная диагностика. В начальной стадии рака легкого очень трудно дифференцировать от других заболеваний легких. Например, округлая тень, характерная для периферического рака, может наблюдаться и при туберкулезе, эхинококке, кисте и очаговой пневмонии. Комплексное использование лабораторных, рентгенологических, эндоскопических методов диагностики и биопсии с морфологическим анализом позволяет установить истинный диагноз.

Лечение. Многие годы хирургическая операция была единственным методом лечения рака легких. В последнее время на основе анализа отдаленных результатов лечения разработаны оптимальные методы лечения с учетом стадии опухолевого процесса, формы роста и гистологического строения опухоли (табл.27).

Методы лечения рака легких

Степень распространения		Гистологическое строение опухоли и методы лечения		
стадия	TNM	плоскоклеточный	мелкоклеточный	железистый и крупноклеточный
I	$T_{1-2}N_0M_0$	Лобэктомия. При противопоказаниях — радикальная лучевая терапия	Лобэктомия и химиотерапия. При противопоказаниях — лучевая и химиотерапия.	Лобэктомия. При противопоказаниях — радикальная лучевая терапия
II	$T_{1-2}N_1M_0$	Лобэктомия с бронхопластикой, лучевая и химиотерапия. При противопоказаниях радикальная лучевая и химиотерапия.	Лобэктомия и химиотерапия. При противопоказаниях — радикальная лучевая и химиотерапия	Лобэктомия и лучевая или химиотерапия. При противопоказаниях к операции — радикальная лучевая и химиотерапия.
III	$T_{1-4}N_{1-3}M_0$	Лучевая терапия и пневмонэктомия, затем химио- и иммунотерапия. При противопоказаниях к операции — радикальная лучевая и химиотерапия.	Радикальная лучевая и химиотерапия. Иногда затем операция с лучевой, химио- и иммунотерапией.	Лучевая терапия и пневмонэктомия, затем химио- и иммунотерапия. При высокодифференцированных формах — операция (пневмонэктомия), затем химиотерапия.
IV	$T_{1-4}N_{1-3}M_1$	Лучевая и химиотерапия. Паллиативное и симптоматическое лечение.	Лучевая и химиотерапия. Паллиативное и симптоматическое лечение.	Лучевая и химиотерапия. Паллиативное и симптоматическое лечение.

Как видно из приведенных в таблице данных, чисто хирургическое лечение используется лишь при плоскоклеточном и железистом раке легкого I стадии. При мелкоклеточном раке I стадии после операции необходимо проведение химиотерапии. Хирургическое лечение при I и II стадиях рака проводится в объеме лобэктомии. При III стадии пневмонэктомия (при плоскоклеточной и железистой формах) используется после предварительной лучевой терапии.

При мелкоклеточном раке III стадии проводятся вначале лучевая терапия по радикальной программе и химиотерапия, затем иногда операция с последующей лучевой, химио- и иммунотерапией.

При высокодифференцированном железистом раке III стадии лечение начинают с хирургического вмешательства, затем используется химиотерапия.

При IV стадии опухолевого процесса при всех гистологических типах опухоли применяется лучевая и химиотерапия. Если состояние больного не позволяет применить эти методы лечения, то показаны симптоматическая и паллиативная терапия.

Лучевая терапия рака легкого проводится в нескольких вариантах.

Предоперационная лучевая терапия (гамма-терапия или линейный ускоритель) осуществляется в двух видах:

1. Ежедневно по 2 Гр (суммарно — 40—45 Гр), затем через 3—4 нед назначается оперативное лечение.

2. В течение 5 дней ежедневно по 4—5 Гр (суммарно 20—25 Гр), затем через 1—3 дня — операция.

Послеоперационная лучевая терапия чаще всего проводится в течение 20—25 дней ежедневно по 2 Гр, с доведением суммарной дозы до 40—45 Гр.

При лучевой терапии по радикальной программе в течение 15 дней опухоль легкого и все регионарные лимфоузлы подвергаются облучению по 2 Гр ежедневно (до суммарной дозы 30 Гр). Затем после 3-х недельного перерыва лечение повторяется (в общей сложности суммарная доза 60—70 Гр).

При мелкоклеточном раке, помимо описанной схемы лучевой терапии по радикальной программе, показано профилактическое облучение «излюбленных» мест метастазирования этого вида рака: надключичная область (ежеднев-

но по 2 Гр, суммарно 30 Гр) и головной мозг с двух сторон (ежедневно по 1 Гр, суммарно 30 Гр).

В связи с обобщением отдаленных результатов и появлением новых противоопухолевых химиопрепаратов химотерапия при раке легкого подверглась в последние годы значительным изменениям. Опыт крупнейших онкологических центров мира показывает, что полихимиотерапия (использование группы химиопрепаратов с различным воздействием на опухоль) предпочтительнее, чем монохимиотерапия (использование только одного препарата).

В республике чаще всего применяется комплекс химиопрепаратов (циклофосфан, метотрексат, 5-фторурацил, винкристин, цисплатин, этопозид, гидреа) по определенной схеме в течение 2—3 нед. Проводится 3—4 таких курсов.

Совсем недавно получила свое практическое применение иммунотерапия. Вначале применяли БЦЖ, из препаратов — левомизол и фитогемагглютинин, но отдаленные результаты после лечения оказались неудовлетворительными. В настоящее время используют лимфокины (интерлейкины, интерфероны), монокины (лейкомакс), противоопухолевые антитела (иммунотоксины) и др. Однако опыт их применения еще недостаточен для полноценной оценки их лечебной эффективности.

Отдаленные результаты лечения рака легкого

<i>Стадия рака</i>	<i>Количество больных, проживших 5 и более лет после лечения (%)</i>			
	<i>Хирургическое лечение</i>	<i>Лучевая терапия</i>	<i>Операция и лучевая терапия</i>	<i>Операция и химиотерапия</i>
I	61,4-70,7	22,0-33,5		
II	40,0-43,5	20,0-33,3	45,0-49,2	41,0-43,0
III	18,4-20,0	6,0-6,3	28,0-35,8	15,0-20,0

Результаты лечения приведены без учета гистологического типа опухоли. В целом, пятилетняя выживаемость при плоскоклеточном раке легкого отмечается у 34,8%, железистом — у 27,5%, недифференцированном — у 17,5%, мелкоклеточном — у 11,0% (при дополнительном применении химиотерапии — у 30%) больных.

Профилактика. Главными методами профилактики рака легкого являются снижение концентрации канцерогенных

веществ в воздухе городов и сел до ПДК (предельно-допустимых концентраций) и отказ от курения.

Важное значение имеет выявление и своевременное лечение хронических заболеваний легких, хронического бронхита, папиллом и аденом бронхов.

Риск заболевания резко снижается при постоянном употреблении свежих овощей и фруктов, богатых витамином А и каротиноидами.

ГЛАВА XVII

РАК ПИЩЕВОДА

Статистические данные. Рак пищевода — одно из тяжелых онкозаболеваний, составляет около 2% всех злокачественных опухолей. Регионами его высокой заболеваемости (25—30 на 100 тыс. населения) являются Северный Иран, Турция, Центральная Азия, Южный Казахстан, Якутия, Северный Китай и Монголия. В этих странах рак пищевода поражает местное население в 5—10 раз чаще, чем пришлое.

В Южной Африке, Франции, Бразилии, некоторых провинциях Индии и среди черного населения США рак пищевода встречается с частотой 10—20 на 100 тыс. населения. В европейских странах показатель заболеваемости относительно низок: у мужчин—4,0—7,0; у женщин — 1,0—2,0.

В Узбекистане за последние годы отмечается постепенное снижение показателя заболеваемости и неодинаковый его уровень в областях республики. Так, в целом по Узбекистану в 1993 г. показатель заболеваемости раком пищевода был равен 7,3, а в 1998 г. — 5,8.

Самая высокая заболеваемость среди регионов республики зарегистрирована в республике Каракалпакстан (19,3) и Андижанской области (10,7), самая низкая — в г. Ташкенте (2,2) и Кашкадарьинской области (2,5). В целом по Узбекистану рак пищевода занимает 3 место среди всех онкологических заболеваний, в основном поражает лиц старше 60 лет (это в 8—10 раз больше, чем в возрасте 30—40 лет).

Этиология. Экспериментальными исследованиями доказано, что в развитии рака пищевода важную роль играют канцерогенные вещества (нитрозоамины, бензпирен и

т.д.) и многочисленные факторы, усиливающие предрасположенность к заболеванию, в том числе и наследственного характера. Определенное патогенетическое значение имеют особенности питания местного населения: употребление очень горькой пищи, горячего чая, мелкокостистой рыбы и практическое отсутствие в их рационе свежих овощей, что приводит к дефициту витаминов А, С, Е. Нельзя исключить и роли курения, алкоголя, «наса» и др.

К предопухолевым заболеваниям пищевода относят хронический эзофагит, лейкоплакию, химические, термические, механические микротравмы, не склонные к быстрому заживлению, полипы, ахалазию, диафрагмальную грыжу, рефлюкс-эзофагит. Специально проведенными эндоскопическими исследованиями в Каракалпакстане было показано, что в зонах повышенной заболеваемости раком пищевода при профилактических осмотрах населения выявлены хронический эзофагит (68,2%), лейкоплакия (24,2%) и рефлюкс-эзофагит (4,0%).

Патоморфология. Рак поражает разные отделы пищевода неодинаково: в шейном отделе он встречается у 10—15%, грудном (среднем) у 40—60% и нижнем — у 20—25% больных.

В зависимости от локализации складывается определенная клиническая симптоматика и вырабатываются показания к тому или иному методу лечения. По гистологической структуре у 95—97% больных выявляется плоскоклеточный и у 3—5% железистый (аденокарцинома) рак. По характеру роста и внешнему виду различают 3 вида рака пищевода: экзофитный, эндофитный и смешанный.

Экзофитный рак прорастает в полость пищевода в виде узла мягкой консистенции, с четкими контурами и участками распада.

Эндофитный рак в виде плотной белесоватой ткани циркулярно поражает пищевод, вызывая сужение его просвета.

При *смешанном раке* отмечаются признаки как экзофитного, так и эндофитного роста.

В начальной стадии рак пищевода развивается бессимптомно. Только сужение просвета пищевода опухолью приводит к появлению одного из первых признаков — затруднению прохождения твердой пищи. В дальнейшем опухоль

прорастает стенки пищевода и сначала метастазирует в регионарные лимфоузлы (в частности, заднего средостения, надключичные — метастаз Вирхова и т.д.). В поздних стадиях метастазы появляются в печени, легких и почках.

Международная классификация рака пищевода по системе TNM

T _{is}	Преинвазивный рак (carcinoma in situ).
T ₁	Опухоль поражает только слизистую оболочку пищевода.
T ₂	Опухоль поражает только слизистый и подслизистый слои пищевода
T ₃	Опухоль прорастает все слои стенки пищевода.
T ₄	Опухоль распространяется на соседние органы.
N _x	Недостаточно данных для определения метастазов в регионарных лимфоузлах.
N ₀	В регионарных лимфоузлах метастазы не обнаружены.
N ₁	Имеются метастазы в регионарных лимфоузлах.
M ₀	Нет признаков отдаленных метастазов.
M ₁	Имеются отдаленные метастазы.
M _x	Недостаточно данных для обнаружения отдаленных метастазов.

Классификация рака пищевода по стадиям

I стадия.	Опухоль размером до 3—х см поражает только слизистый и подслизистый слои, в регионарных лимфоузлах метастазов нет.
II стадия.	Опухоль размером 3—5 см, поражает слизистый и подслизистый слои, метастазов нет или имеется единичный метастаз в регионарном лимфоузле.
III стадия.	Опухоль более 5 см прорастает только мышечный слой или опухоль любого размера прорастает стенку пищевода полностью, метастазов в регионарных

лимфоузлах нет или имеются подвижные метастазы.

IV стадия. Опухоль распространяется на соседние ткани, имеются неподвижные метастазы в регионарных лимфоузлах или отдаленные метастазы.

Клиническая картина. Первым симптомом рака пищевода очень часто является дисфагия — затруднение прохождения пищи по пищеводу (жалобы на «остановку» пищи за грудиной или прохождение твердой пищи с некоторой задержкой). Больной начинает глотать пищу, обильно запивая ее жидкостью. Вначале затрудняется прохождение твердой, затем и жидкой пищи. Иногда в результате распада опухоли проходимость пищи восстанавливается, однако через некоторое время вновь наступает дисфагия. Нередко больные жалуются на периодические или постоянные боли за грудиной. При резком сужении просвета пищевода появляются жалобы на отрыжку, тошноту, слюнотечение, иногда рвоту, неприятный запах изо рта. При распространении опухоли в средостении и на органы грудной полости отмечается целый ряд осложнений: медиастинит, кровотечения из пищевода, из-за сдавления или прорастания блуждающего нерва развивается нарушение сердечной деятельности, возвратного нерва — парез гортани и осиплость голоса, симпатического нерва — синдром Горнера.

Сдавление или прорастание трахеи и крупных бронхов вызывает сильный кашель, одышку, способствует развитию пневмонии или абсцесса легкого. При появлении пищеводно-трахеальных или пищеводно-бронхиальных свищей прием любой жидкости вызывает мучительный кашель. Больной худеет вплоть до кахексии, жалуется на сильную слабость, безразличие ко всему.

Дифференциальная диагностика рака пищевода проводится с ранее описанными предопухолевыми заболеваниями пищевода. Решающее значение для точного диагноза играет эзофагофиброскопия с биопсией опухоли.

Диагностика. Диагностика рака пищевода основывается на сборе анамнеза, осмотра, пальпации, лабораторных, рентгенологических, эндоскопических и патоморфологических исследований. При сборе анамнеза обращается внимание на наличие следующих симптомов:



Рис. 14. Циркулярное сужение просвета пищевода на уровне его поражения опухолью.

1) затруднение прохождения твердой пищи;

2) частые тошноты, иногда рвота с примесью крови;

3) беспричинная осиплость голоса;

4) появление кашля при приеме жидкости.

При пальпации необходимо выяснить наличие увеличенных, плотных образований в надключичной области. Анализ крови, кроме увеличения СОЭ существенной диагностической информации не дает.

Рентгенологический метод вносит большой вклад в установлении диагноза. Во время рентгеноскопии и рентгенографии пищевода с помощью жидкой бариевой взвеси, в

зависимости от стадии и характера процесса можно выявить сужение просвета пищевода, отсутствие перистальтики в этом месте, дефект наполнения при экзофитном раке, задержку бария в полости распада опухоли, иногда свищевые ходы и т.д (рис. 14).

Эзофагофиброскопия с биопсией — решающий метод в диагностике. При визуальном осмотре через эндоскоп экзофитный рак выглядит как бледно- или темно-красный, легко кровоточащий узел. По мере распада опухоли — обнаруживается язва с плотными краями. При эндофитном раке определяется сужение, отсутствие складок слизистой и уплотнение стенок пищевода в этом месте.

Эзофагофиброскопия завершается биопсией со взятием материала для патоморфологического исследования, что позволяет поставить окончательный диагноз.

Лечение. Хирургическая операция является радикальным методом лечения рака пищевода. Однако, в связи с тем, что подавляющее большинство больных (более чем 70%) поступают в лечебные учреждения в запущенной

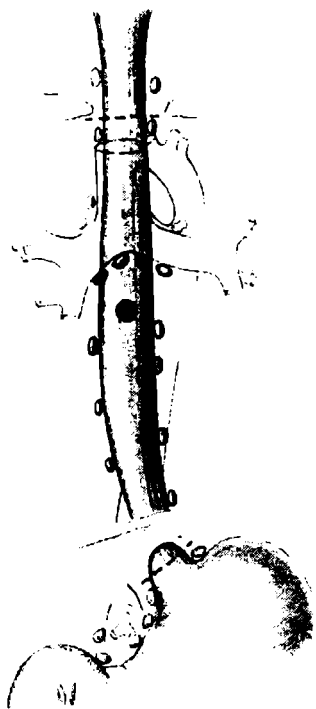


Рис. 15. Субтотальная резекция пищевода при раке среднего отдела пищевода.

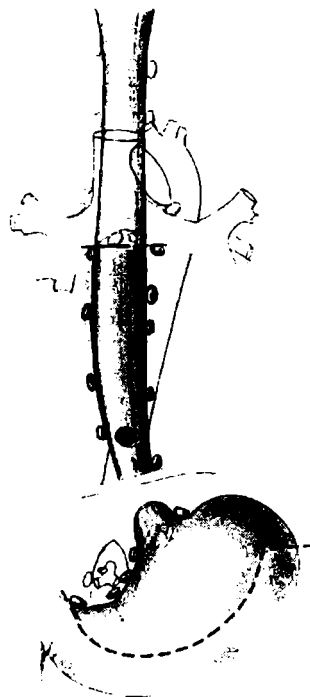


Рис. 16. Одновременная резекция и пластика пищевода желудком при раке нижнего отдела пищевода.

стадии, истощенные, в пожилом возрасте и с серьезными сопутствующими заболеваниями хирургическое вмешательство радикального характера возможно в реальных условиях лишь у 3—5% больных.

Выбор метода лечения рака пищевода зависит от его локализации. Так, при раке верхнего отдела пищевода показана только лучевая терапия, при раке среднего и нижнего отделов — операции различных типов (Добромылова—Торека, Льюиса, Гарлока и т.д.)

В последние годы в онкологических учреждениях при раке среднего отдела используется, в основном, операция Льюиса (субтотальная резекция пищевода с наложением эзофагогастроанастомоза) — рис. 15.

При раке нижнего отдела предпочтительнее операция Гарлока (удаление нижнего отдела пищевода вместе с кардиальным отделом желудка с наложением эзофагогастроанастомоза)— рис. 16.

В связи с тем, что радикальное хирургическое лечение используется реально у малого числа больных, широкое применение имеет лучевая терапия. Для лучевой терапии рака пищевода применяют гамма-излучение радиоактивного ^{60}Co , тормозное излучение и электронные пучки линейных ускорителей. В Узбекистане, в основном, применяются гамма-терапевтические кобальтовые аппараты.

Облучение больных раком пищевода проводят в различных режимах, среди которых наиболее известны три:

1. Мелкофракционный режим применяется ежедневно по 2 Гр (суммарная доза 60 Гр).

2. Крупнофракционный режим используется в предоперационном периоде. В течение 5 дней больного ежедневно облучают дозой по 4 Гр (всего 20 Гр), затем не позднее 3—5 дней производится операция.

3. Расщепленный режим, при котором больного облучают ежедневно дозой по 2 Гр. Когда суммарная доза достигнет 30—35 Гр делается перерыв в 2 нед. Затем облучение повторяется в том же режиме до суммарной дозы 60—70 Гр.

При лучевой терапии любого режима в зону облучения попадает сама опухоль пищевода и все области расположения регионарных лимфоузлов.

Разработан и стал недавно применяться метод сочетанного облучения: обычное дистанционное облучение + внутриволостное облучение путем введения внутрь пищевода радиоактивных источников, чаще всего кобальта, цезия или иридия. При внешнем облучении назначается суммарно доза 50—55 Гр, при внутреннем — 20—25 Гр — (всего 70—75 Гр). Этот метод лучевого лечения у большинства больных вызывает полное (видимое на глаз при эзофагоскопии) рассасывание опухоли и длительную (до 1 года) ремиссию.

Также эффективен новый метод комплексного лечения рака пищевода. Суть этого метода состоит в том, что локальный нагрев опухоли пищевода производится через наружные покровы (с помощью СВЧ, УВЧ) с последую-

шим дистанционным облучением на фоне искусственной гипергликемии (т.е. внутривенное введение больших доз глюкозы). Такое лечение у 8,2% неоперабельных больных обеспечивает продление жизни на 5 и более лет.

Паллиативное лечение используется больным, не подлежащим радикальной операции с целью устранения дисфагии и болей, улучшения качества их жизни. Для этого применяют лучевую терапию, лазерное излучение и паллиативные хирургические операции.

Лучевая терапия в виде дистанционной гамма-терапии в переносимых больными дозах вызывает уменьшение опухоли, улучшает проходимость пищевода и хотя и, временно, общее состояние больного.

Лазерное воздействие осуществляется через эндоскоп непосредственно на опухоль, вызывая ее распад, рассасывание и тем самым улучшая проходимость пищи по пищеводу.

Следует помнить, что иногда такая процедура может дать осложнение - прободение стенки пищевода эндоскопом или в результате быстрого массивного распада опухоли, что приводит к развитию свищей и медиастинита.

К паллиативным операциям относятся гастростомия, реканализация просвета пищевода и эндопротезирование пищевода. Гастростома отдалает смерть больного от голода из-за полной блокады пищевода, реканализация (восстановление проходимости пищевода) и эндопротезирование (введение и фиксирование на уровне опухоли пищевода специальной полой трубки) служат той же цели.

Х и м и о т е р а п и я рака пищевода пока дает скромные результаты. В настоящее время во многих крупных онкологических центрах изучается лечебный эффект новых противоопухолевых препаратов и их комбинаций при этом заболевании.

Отдаленные результаты лечения рака пищевода остаются пока неудовлетворительными. Даже после радикальных операций лишь 5—10% больных после лечения живут 5 и более лет. Если перед радикальной операцией проводить лучевую терапию, то количество больных с пятилетней выживаемостью достигает 16,3%, при комплексном лечении (лучевая терапия+операция+химиотерапия) —32,2%.

При использовании в качестве единственного метода лечения, лучевая терапия обеспечивает пятилетнюю выживаемость лишь у 3—5% больных, а химиотерапия и того меньше.

Профилактика рака пищевода сводится, в основном, к отказу от вредных привычек - злоупотребления спиртными напитками и слишком горячей и горькой пищи. Постоянное употребление свежих овощей и фруктов, содержащих витамины С, А, В и Е, снижает риск заболеваемости. Очень важное профилактическое значение имеет своевременное и эффективное лечение основных предопухолевых заболеваний пищевода.

ГЛАВА XVIII РАК ЖЕЛУДКА

Статистические данные. Рак желудка (РЖ) неодинаково распространен в мире. Самая высокая заболеваемость раком желудка отмечена в Японии, Италии, Чили, Исландии и ряде других стран, самая низкая в Канаде, США, Австралии и в некоторых странах Африки. Среди стран СНГ показатели заболеваемости раком желудка самые высокие в России, Белоруссии, Латвии и Литве и самые низкие в Туркмении, Узбекистане, Армении и Грузии.

В Узбекистане в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями РЖ занимает 1-е место, его показатель — 6,7 на 100 тыс. населения. Распространенность РЖ по областям республики различна: наибольшие показатели заболеваемости зарегистрированы в 1998 г. в Навоийской области (9,7) Каракалпакстане (8,6) и г. Ташкенте (8,5), наименьшие в Хорезмской (3,3) и Сурхандарьинской (3,9) областях.

Рак желудка встречается чаще всего у лиц старше 60 лет, причем у мужчин в 2 раза чаще, чем у женщин и в 20 раз чаще, чем у лиц в возрасте 30—39 лет.

В последние 25—30 лет отмечено снижение заболеваемости и смертности от этой патологии как по всему миру, так и в Узбекистане (в 1993 г. — 8,6, в 1998 г.—6,7). Конкретные причины этого до сих пор не ясны.

Этиология. Эпидемиологические исследования показывают, что РЖ чаще встречается у людей, употребляющих с

пищей большое количество пряностей (горький перец, соления, копчености, жареные блюда и т.д.), и реже у тех, у кого в рационе преобладают овощи, фрукты и молочные продукты. Большое значение в возникновении РЖ придается нитрозосоединениям и бензпирену. Установлено, что нитрозосоединения могут образовываться в организме человека путем их эндогенного синтеза из нитратов и нитритов, которые, попадая в желудок вместе с пищей под действием ферментов, вырабатываемых желудочной и кишечной флорой, преобразуются в нитрозосоединения. В больших количествах нитраты и нитриты содержатся в копченостях, соленых и высушенных продуктах, консервах, колбасах, а также в питьевой воде и сельхозпродуктах, выращиваемых при неправильном использовании в сельском хозяйстве азотистых удобрений.

Другой канцероген – бензпирен, содержащийся в выхлопных газах автомобилей, дыму заводов и фабрик, оседает на растительность, водоемы, фрукты, бахчевые и попадает через них в организм человека.

Развитие РЖ под действием нитрозосоединений и бензпирена доказано в экспериментах на животных. Клинические данные показывают, что РЖ чаще встречается у лиц, курящих и употребляющих крепкие спиртные напитки. Нет достоверных сведений о передаче РЖ по наследству, но известно, что в некоторых семьях он встречается чаще. Возможность генетической предрасположенности к РЖ изучается во многих научных центрах мира.

Известно, что витамины А, С, Е и др. обладают антиоксидантной способностью. Они препятствуют переходу нормальных клеток в раковые или уменьшают действие канцерогена. Роль микроэлементов магния и селена почвы в развитии РЖ до сих пор остается невыясненной.

К *предраковым заболеваниям* относятся хронический атрофический гастрит, полипы и хронические язвы желудка.

При *хроническом атрофическом гастрите* наблюдается не только атрофия слизистой оболочки желудка, но и очаговая пролиферация и метаплазия эпителия (превращение желудочного эпителия в кишечный), уменьшается выработка пепсина и соляной кислоты, что в свою очередь приводит к увеличению бактериальной флоры и образованию нитрозосоединений в желудке.

У больных хроническим атрофическим гастритом риск заболеваемости РЖ увеличивается в 4—6 раз по сравнению со здоровыми людьми. Поэтому они должны находиться под постоянным диспансерным наблюдением.

Полипы желудка. Полипы — округлые образования, растущие в просвет желудка из слизистой оболочки. Они бывают на тонкой ножке или широком основании. Полипы из железистой ткани (аденоматоз) на широком основании самые опасные, так как они чаще остальных малигнизируются. В основном 78—84% полипов располагаются в антральном отделе желудка. Обычно заболевание у больных протекает бессимптомно, но в случае распада полипа у больного появляются анемия, слабость, сильные боли, возможна рвота. Наличие полипов можно определить при помощи эндоскопии и рентгенологического исследования.

При рентгенологическом исследовании здоровых людей у 0,3% обнаруживают полипы диаметром 0,5—2 см, слизистая оболочка вокруг не изменена. Если полип на длинной тонкой ножке, его можно и не увидеть. При эндоскопии у 0,2—0,6% здоровых людей определяются круглые или грибообразные полипы с четко выраженной границей, красноватым оттенком, на поверхности иногда наблюдается белый налет или изъязвления. По мнению многих ученых, 1,5—5% полипов желудка переходят в рак. Лечение полипов обычно хирургическое. В том случае, если полип небольшого размера (диаметр до 1,5 см), без изъязвлений и не прогрессирует в росте, можно ограничиться эндоскопической полипэктомией, но в любом случае биоптат обязательно гистологически исследуется. При больших полипах и полипах на широком основании производится резекция желудка.

После оперативного удаления полипа или при отказе от операции, больные подлежат диспансерному наблюдению со стороны онкологов. Во время контрольных осмотров обязательно назначается эндоскопия: в первые 2 года после лечения каждые 6 мес, в дальнейшем — 1 раз в год.

Хроническая язва желудка определяется рентгенологическим и эндоскопическим исследованиями. Язва желудка перерождается в рак у 4,6—15% больных. При этом у

них прекращаются характерные боли, наблюдается беспричинное похудание, исчезает аппетит, появляется слабость.

При эндоскопическом исследовании выявляется уплотнение краев и инфильтрация основания язвы, боли при надавливании отсутствуют. Правильный диагноз ставится после морфологического исследования биоптата, взятого с различных участков язвы.

Атрофический гастрит после резекции желудка. После резекции желудка, естественно, уменьшается количество выделяемого желудочного сока и учащается попадание желчи в полость желудка. Это, в свою очередь, приводит к развитию хронического гастрита в оставшейся части желудка и метаплазии его эпителия в кишечный. Со временем патологические изменения прогрессируют и наступают благоприятные условия для развития рака.

Рак желудка наблюдается у 2,0—6,0% больных ранее оперированных по поводу полипа или язвы желудка. Мужчины заболевают в 4—6 раз чаще, чем женщины. Новообразования появляются обычно через 10—20 лет после операции. Больные, которым в молодом возрасте была сделана резекция желудка, несколько чаще заболевают РЖ, чем другие. Все больные, перенесшие резекцию желудка, в течение 10 и более лет должны находиться на диспансерном наблюдении и ежегодно проходить контрольный осмотр с эндоскопией или рентгенологическим исследованием.

Патоморфология. По данным Российского онкологического научного центра у 23,3% больных рак поражает верхнюю (кардиальную) часть желудка, у 4,3% — средний и у 49,2% — нижний (пилорический) отделы. В 13,2% случаев наблюдалось тотальное поражение желудка.

Согласно микроскопическим и эндоскопическим данным РЖ бывает 3 видов—экзофитный, эндофитный и смешанный.

Экзофитный рак больше прорастает в просвет желудка и похож на гриб или полип. Часто в центре опухоли происходит распад и она становится весьма схожей с блюдцеобразной язвой.

Эндофитный рак постепенно инфильтрирует все слои стенки желудка. Обычно встречается в виде язвенно-ин-

фильтративной и диффузно-инфильтративной (например, скирр) формы.

При смешанном раке наблюдаются признаки как экзофитного, так и эндофитного рака.

При микроскопическом исследовании выявляется, что каждая форма рака состоит из определенного типа клеток. По международной морфологической классификации по типу клеток рак желудка делится на 5 видов:

1. Аденокарцинома (железистый рак):

- а) папиллярноклеточная;
- б) тубулярноклеточная;
- в) муциозноклеточная;
- г) перстневидно-клеточная.

2. Плоскоклеточный рак.

3. Железисто-плоскоклеточный рак.

4. Недифференцированный рак.

5. Неклассифицированный рак.

Обычно экзофитный рак состоит из железистых, а эндофитный в большинстве случаев из недифференцированных и неклассифицированных клеток.

Международная классификация рака желудка по системе TNM

T_x	Недостаточно данных для определения первичной опухоли.
T_{is}	Опухоль без инвазии.
T_0	Первичная опухоль не определяется.
T_1	Опухоль поражает только слизистый и подслизистый слой желудка, независимо от размеров и локализации.
T_2	Опухоль глубоко прорастает в стенку желудка, поражая менее половины одной его анатомической части.
T_3	Опухоль глубоко прорастает в стенку желудка, поражая более половины одной его анатомической части.
T_4	Опухоль глубоко прорастает в стенку желудка, поражая полностью одну его анатомическую часть или переходит на соседние органы.

N_x	Недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфоузлов.
N_0	В регионарных лимфоузлах метастазов нет.
N_1	Имеются метастазы в лимфоузлах большой и малой кривизны желудка на расстоянии до 3-х см от опухоли.
N_2	Имеются метастазы в лимфоузлах на расстоянии более 3 см от опухоли, в том числе по ходу селезеночной и общепеченочной артерии.
N_3	Определяются метастазы в парааортальных, гепатодуоденальных и других лимфоузлах органов брюшной полости.
M_x	Недостаточно данных для определения отдаленных метастазов.
M_0	Нет признаков наличия отдаленных метастазов.
M_1	Имеются отдаленные метастазы.

Классификация рака желудка по стадиям

I стадия.	Опухоль до 3 см поражает слизистый и подслизистый слои, в регионарных лимфоузлах метастазов нет.
IIa стадия.	Опухоль диаметром более 3 см поражает слизистый и подслизистый слой или опухоль разных размеров с прорастанием в мышечную оболочку, но не переходит на серозную оболочку. В регионарных лимфоузлах метастазов не отмечается.
IIб стадия.	Размеры опухоли как в предыдущей стадии, но имеется не более двух метастазов в перигастральных лимфоузлах.
IIIa стадия.	Опухоль разных размеров, но имеется прорастание слоев стенки желудка или переход на двенадцатиперстную кишку или пищевод. В регионарных лимфоузлах метастазов нет.
IIIб стадия.	Степень распространения такая же как и при III а стадии, но определяется мно-

жество метастазов в перигастральной зоне, по ходу левой, желудочной, общей печеночной и селезеночной артерий.

IV стадия.

Образование проросло в близлежащие ткани, органы или имеются отдаленные метастазы.

Клиническая картина. Клиническая картина разнообразна и схожа с различными заболеваниями желудочно-кишечного тракта. Симптоматика рака желудка тесно связана с его ростом, распространением и осложнениями. На ранних стадиях рак желудка протекает бессимптомно. Иногда он случайно обнаруживается при рентгено-или эндоскопическом исследовании. В начальной стадии заболевания можно встретить синдром «малых признаков»:

1. Плохое самочувствие и быстрая утомляемость больного.

2. Плохое настроение, потеря интереса к работе, склонность к одиночеству.

3. Беспричинное снижение аппетита, в некоторых случаях отвращение к пище (мясу, рыбе и т.д.)

4. Желудочный дискомфорт (неудовлетворение пищей, чувство переедания, тяжесть в животе после еды, боли в эпигастрии, тошнота).

5. Быстрое похудание, анемия.

Рак кардиального отдела. Из всех симптомов РЖ на первом месте стоит дисфагия, которая образуется в результате сужения кардии. Больной с трудом проглатывает пищу или ест с остановками. Густая пища не проходит без воды. В дальнейшем даже мягкая и жидкая пища перестают проходить: сразу после еды у больного появляется сильная тошнота, которая заканчивается рвотой. Больной быстро худеет и нуждается в медицинской помощи.

Рак тела желудка долгое время не дает о себе знать. Обычно больные жалуются на понижение аппетита, беспричинное похудание, общую слабость и т.д. Лишь после того, как начинается распад опухоли, у больного появляются кровотечения. Если опухоль прорастает в поджелудочную железу, то возникают сильные боли в спине.

Рак пилорического отдела желудка проявляется быстрым нарушением проходимости желудка, пища долго задерживается в нем. Больной чувствует тяжесть в эпигастрии, появляется отрыжка с неприятным запахом, рвота вчерашней пищей. Нередко больные сами вызывают рвоту, чтобы

облегчить свое состояние. При пальпации живота определяется увеличенный желудок и шум жидкости, иногда прощупывается опухоль. У больных наступает быстрое похудание и обезвоживание.

В какой бы форме или в каком бы отделе желудка не находился рак, он обязательно дает близлежащие и отдаленные метастазы. Вначале метастазы определяются в близлежащих лимфоузлах по ходу левой желудочной, пилорической и правой желудочно-брыжеечной артерий. Дальнейшее распространение опухолевых клеток по лимфатической системе приводит к появлению метастазов в позадибрюшинном пространстве, вокруг поджелудочной железы, в воротах печени и селезенки, а у некоторых больных — в отдаленных органах.

Метастазированные лимфоузлы бывают округлой формы (до 2 см), плотной консистенции, подвижные при пальпации, безболезненные и без образования конгломератов.

Метастаз в лимфатический узел над левой ключицей называют метастазом Вирхова, в пупок — метастазом Джозефа, в дугласовом пространстве — метастазом Шницлера, в яичниках — метастазом Крукенберга. Гематогенные метастазы часто встречаются в печени, немного реже в легких, плевре, поджелудочной железе и почках.

Импантированные метастазы обычно бывают в виде зерен и располагаются по передней поверхности париентальной и висцеральной плевры. Они приводят к появлению асцита.

При осложнениях рака желудка обычно наблюдаются желудочные кровотечения, стеноз пилорического и кардиального отделов желудка, прорастание в соседние органы, перфорация забрюшинного пространства.

Диагностика. При подозрении на рак желудка обычно проводятся опрос больного, объективные и лабораторные исследования, рентгеноскопия, рентгенография, эндоскопия и ультразвуковое исследование.

Во время о п р о с а больного необходимо выяснить, что его беспокоит, есть ли боли и связаны ли они с приемом пищи, отмечается ли изжога, отрыжка, тошнота, заметил ли больной резкое беспричинное похудание, исчез ли аппетит, появилось ли отвращение к какой-либо пище, не изменилось ли состояние кала, его цвет. При наличии у

больного таких заболеваний как хроническая анемия, язва желудка, атрофический гастрит или полипы, в первую очередь надо узнать, когда в последний раз проводилась эндоскопия или рентгенологическое исследование.

Исследование крови: при больших размерах РЖ у 80% больных наблюдается повышенная СОЭ. Из-за потери крови в результате распада опухоли отмечается железодефицитная анемия.

Исследование кала на наличие крови: кровь в кале обычно появляется при распаде экзофитного рака. При желудочном кровотечении кал становится черным.

Рентгеноскопия и рентгенография уже долгое время являются главными методами исследования при РЖ. Рентгеноскопическая картина РЖ бывает очень разнообразной и зависит от формы роста рака, его размеров и места расположения. Для диагностики экзофитной формы рака желудка большое значение имеет контрастное исследование с помощью взвеси бария. При этом характерным симптомом является дефект наполнения округлой формы с неровными контурами. Этот симптом характерен и для эндофитной формы РЖ, при которой дефект наполнения бывает очень больших размеров и плоский, здесь не наблюдается физиологического сокращения желудка.

Эндоскопическое исследование для многих больных является одним из ранних и первых методов диагностики РЖ, позволяющим увидеть изменения слизистой оболочки желудка, выявить образования диаметром 5—10 мм. С помощью фиброгастроскопа берется материал для гистологического исследования. Результаты эндоскопии играют решающую роль при постановке диагноза у 90% больных в ранней стадии РЖ.

Ультразвуковое исследование. При помощи УЗИ также можно определить наличие рака. Для этого желудок с помощью зонда наполняют жидкостью: так выявляется утолщение стенки желудка или определяется сама опухоль.

Компьютерная томография помогает определить размеры опухоли, форму, степень инфильтрации слоев стенки желудка, распространение рака и отношение его к близлежащим органам.

Радионуклидное исследование определяет не сам рак, а наличие его метастазов в печени.

Иммунологический метод диагностики, основанный на выявлении в крови больного маркерных

белков (альфа-фетопротеина – АФП, раково-эмбрионального антигена – РЭА, антигена – сульфогликопротеина и др.), в комплексе с другими методами помогает определить наличие РЖ в 70% случаев. Но чаще иммунологический метод исследования применяется для оценки результативности хирургического и других способов лечения, играя большую роль в определении рецидивов и метастазов РЖ.

Дифференциальная диагностика. Дифференциальная диагностика проводится с теми заболеваниями, для которых характерны те же симптомы, что и для РЖ.

Если у больного имеется болевой синдром и желудочный дискомфорт, то диагноз надо дифференцировать с такими заболеваниями, как язвенная болезнь желудка, гастриты, рак поджелудочной железы и др. Необходимо выяснить динамику болей, их сезонность, темп ухудшения состояния, изменения характера жалоб с течением времени.

При наличии анемии — выяснить ее характер, причину и природу. При исследовании надо обратить особое внимание на состояние слизистой дна желудка, где могут встречаться кровоточащие злокачественные образования.

Дисфагия наблюдается при ахалазии, воспалительных заболеваниях пищевода, рубцовых сужениях после ожогов, поэтому дифференцировать ее при РЖ нужно с этими заболеваниями. Характерными признаками РЖ являются короткий анамнез, нарастание симптомов, дискомфорт, слабость, резкая потеря веса, быстрое нарастание дисфагии.

В случае, когда у больного в анамнезе нет язвы желудка, но отмечается нарастание симптомов желудочного стеноза, можно предположить стеноз пилорического отдела желудка, вызванный злокачественной опухолью.

Лечение. В настоящее время для лечения РЖ используются следующие методы: хирургический, лучевая терапия, химиотерапия, криотерапия, иммунотерапия, комбинированный (комплексный).

Использование определенных методов или их комбинации, в основном зависят от того, в какой части желудка расположен рак и в какой стадии опухоли начато лечение (табл. 28).

Методы лечения рака желудка

Отдел желудка	Стадия	TNM	Методы лечения
Проксимальный (верхняя половина желудка)	I	$T_1N_0M_0$	Проксимальная субтотальная резекция
	II	$T_{2-3}N_0M_0$	Лучевая терапия + проксимальная субтотальная резекция
	III	$T_{1-3}N_{1-3}M_0$	Лучевая терапия + криотерапия + проксимальная субтотальная резекция (или гастрэктомия) + химиотерапия + иммунотерапия
	IV а	$T_{1-4}N_{0-3}M_0$	Лучевая терапия + криотерапия + проксимальная субтотальная резекция (или гастрэктомия), затем химиотерапия + иммунотерапия
Дистальный (нижняя половина желудка)	IV б	$T_{1-4}N_{0-3}M_1$	Интраартериальная химиотерапия + УВЧ-гипертермия + лучевая терапия
	I	$T_1N_0M_0$	Дистальная субтотальная резекция
	II	$T_{2-3}N_0M_0$	Дистальная субтотальная резекция
	III	$T_{1-3}N_{1-3}M_0$	Лучевая терапия + криотерапия + дистальная субтотальная резекция + химиотерапия
	IV а	$T_{1-4}N_{0-3}M_0$	Лучевая терапия + криотерапия + дистальная субтотальная резекция, химиотерапия + иммунотерапия
	IV б	$T_{1-4}N_{0-3}M_1$	Интраартериальная химиотерапия + УВЧ-гипертермия + лучевая терапия

Из таблицы видно, что хирургический метод лечения – проксимальная субтотальная резекция используется при РЖ, расположенном в проксимальном отделе при всех его стадиях, кроме IV б стадии (рис. 17). Иногда (III и IV а стадии) производится гастрэктомия. При расположении РЖ в дистальном отделе применяется дистальная субтотальная резекция желудка при всех стадиях рака, кроме IV б стадии (рис. 18).

Следует обратить внимание, что чисто хирургический метод используется лишь при I стадии РЖ проксимального отдела и I—II стадиях дистального отдела. Во всех остальных случаях к хирургическому методу добавляется лучевая, химио-, крио, иммунотерапия и только этим можно добиться хороших отдаленных результатов.

Второе место в лечении РЖ после хирургического метода занимает лучевая терапия. Она используется, начиная с РЖ проксимального отдела II стадии и дистального отдела III стадии, кончая IV стадией.

Дооперационная лучевая терапия применяется в основном в 2-х режимах:

1. Классический режим — каждый день по 2 Гр в течение 15 дней (суммарная доза — 30 Гр). Через 3—4 нед проводится хирургическая операция.

2. Крупнофракционный режим — 5 дней по 4 Гр до суммарной дозы — 20 Гр. Через 2—4 дня обязательно производится операция.

Практический опыт онкологов показывает, что использование лучевой терапии крупнофракционного режима до операции предпочтительней. В послеоперационном перио-

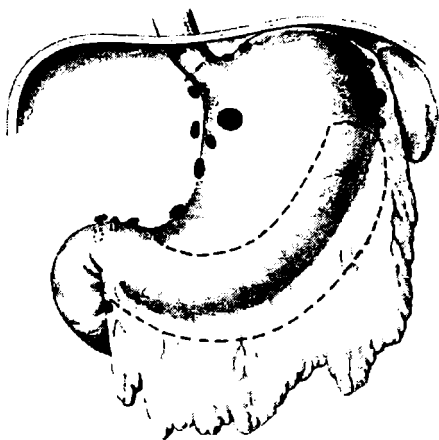


Рис. 17. Проксимальная субтотальная резекция желудка (пунктиром указан объем операции).

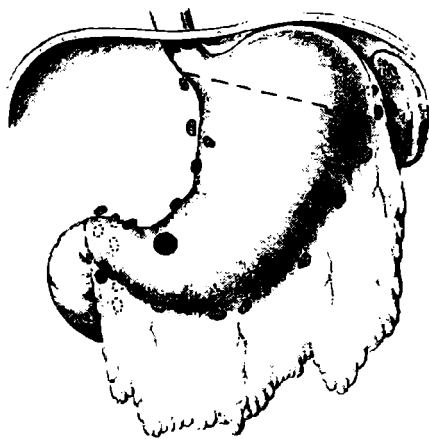


Рис. 18. Дистальная субтотальная резекция желудка (пунктиром указан объем удаляемых тканей).

де лучше применять классический метод лучевой терапии. Лучевая терапия может проводиться интраоперационным и интрагастральным методами.

Интраоперационная терапия требует особых условий: в операционной необходимо наличие лучевых аппаратов (с гамма-излучением или электронными пучками и др.), от которых должна быть специальная защита. При этом методе открывают брюшную полость и ту часть желудка, в которой находится опухоль, облучают. После этого проводится операция (по данным литературы это улучшает отдаленные результаты лечения).

Для интрагастрального метода лучевой терапии используются радиоактивные элементы (кобальт, цезий, иридий, стронций, технеций и др.), которые вводятся внутрь желудка через пищевод или гастростому и, непосредственно контактируя с опухолью, облучают ее. Клинический опыт этого пока еще нового метода только набирается. Но первые результаты неплохие.

Химотерапия для лечения РЖ самостоятельно не используется. Она обязательно входит в комплекс лечения при III—IV стадиях заболевания и приводит к улучшению отдаленных результатов, уменьшает рецидивирование и метастазирование. При раке желудка самыми лучшими препаратами, дающими ощутимый эффект, являются: 5-фторурацил, митомицин, цисплатин, вепезид. Из них наиболее часто используется 5-фторурацил. Его обычная разовая доза — 15 мг на килограмм веса больного через день, общая доза 3 г. Такой курс лечения повторяется 2—4 раза.

Криотерапия применяется непосредственно во время операции: опухоль замораживается при помощи жидкого азота ($t^{\circ} = -196^{\circ}\text{C}$) и затем удаляется. Этот метод используется для уменьшения метастазирования, а также для улучшения отдаленных результатов лечения РЖ. При раке IV стадии иногда криотерапия является единственным методом лечения, способствующим уменьшению болей и остановке кровотечения.

Иммунотерапия в последнее время применяется больным раком желудка для поднятия иммунитета, т.е. усиления собственных противоопухолевых способов борьбы. Для этих целей используют иммуномодуляторы: левомизол, декарис, зимозан, БЦЖ, лимфо- и монокины. Иммунотерапия играет большую роль в уменьшении процессов рецидивирования и метастазирования.

Для достижения хороших отдаленных результатов лечения III—IV стадий РЖ несомненно следует отдать предпочтение комбинированному и комплексному методам, которые способствуют улучшению общего состояния больного, уменьшают рецидивирование и метастазирование, дают шанс более лучше прожить оставшуюся жизнь. Эти методы обычно дополняются хирургическим методом, но иногда могут быть и самостоятельными без операции.

Результаты лечения. Эффективность лечения РЖ теми или иными методами оценивают, основываясь на продолжительность и качество жизни больных после лечения.

При экзофитной форме рака желудка I—II стадии после хирургического вмешательства (субтотальная резекция, гастрэктомия) 90,5—97,0% больных живут 5 и более лет, при эндофитной форме рака — в 5—10 раз меньше.

При III стадии экзофитного рака после хирургического лечения лишь 20,2—31,1% больных доживают до 5 лет.

При IV стадии продолжительность жизни больных, в среднем, 1—1,5 года. По этой причине при III—IV стадиях проводят комбинированное или комплексное лечение. Пятилетняя выживаемость у больных РЖ III стадии при комбинированном лечении — лучевая терапия + радикальная операция — 35,8—37,5%; радикальная операция + химиотерапия — 38,2—40,0%. При использовании комплексного метода (лучевая терапия + радикальная операция + химиотерапия) этот показатель достигает 41,3%.

При РЖ IV стадии, если использовать только хирургическое лечение, то при эндофитном раке — 1,4%, а при экзофитном — 6,5% больных живут 5 и более лет. Такой же срок наблюдается у 19,5% больных, когда после паллиативной операции им проводят лучевую терапию, при применении химиотерапии количество больных увеличивается до 38,7%.

Обычно при IV стадии состояние больных бывает тяжелым и невозможно провести хирургическую операцию. Такие больные живут не более 4—6 мес. Однако при проведении им интраартериальной химиотерапии в сочетании с УВЧ-гипертермией и лучевой терапией, их состояние заметно улучшается, а средняя продолжительность жизни достигает 12,9 мес.

Профилактика. Профилактика РЖ заключается в своевременной диагностике, диспансеризации и правильном

лечении предопухолевых заболеваний желудка. Своевременное питание, отказ от пересоленной, горькой пищи, постоянное употребление овощей, фруктов, богатых витаминами А и С, молочных продуктов, полный отказ от курения и употребления спиртного снижает риск возникновения рака желудка. К группе риска относятся лица в возрасте 50 лет, у родственников которых был РЖ, а также лица с пониженной кислотностью. Важную роль играет разьяснительная работа среди населения — чем больше люди будут знать о причинах появления РЖ, тем меньше будет его жертв.

САРКОМА ЖЕЛУДКА

Это редко встречающееся заболевание (15—5%) среди всех опухолей желудка. Из них, 60—73,2% составляют ретикулосаркомы и лимфосаркомы. Саркома и рак желудка очень похожи по клинической картине заболевания и отличаются тем, что саркома встречается в очень молодом возрасте. Обычно она заполняет брюшную полость, не дает болевых ощущений и мало беспокоит больного. При саркоме желудка часто происходят внутренние кровотечения. Располагаясь под слизистой оболочкой желудка, вначале саркома прорастает слизистую, потом распространяется на все слои желудка. Метастазирует она чаще лимфогенно и реже — гематогенно.

Если саркома желудка располагается в дистальном отделе, то при I—II стадиях используется хирургический метод (субтотальная резекция). В остальных случаях проводится гастрэктомия. В результате лечения продолжительность жизни (5 и более лет) составляет: после гастрэктомии — 89,5%, субтотальной резекции — 80,0% больных.

Профилактика саркомы желудка до сих пор не разработана.

ГЛАВА XIX

РАК ТОЛСТОЙ КИШКИ

Статистические данные. В двухметровой толстой кишке отмечают 4 отдела: слепая, поперечно-ободочная, сигмовидная и прямая кишка. При раке эти отделы поражаются неравномерно: в 12% — слепая кишка, в 8% — поперечно-ободочная, в 15% — сигмовидная и в 65% — прямая.

Рак толстой кишки наиболее часто регистрируется в США (15,0), Дании (9,6) и Бельгии (7,1) на 100 тыс. населения.

В Узбекистане за последние годы показатель заболеваемости раком толстой кишки медленно растет: так, в 1993 г. он был равен 3,3, в 1998 г.—3,7 (на 100 тыс. населения). Наибольший показатель наблюдается в г. Ташкенте (7,3), наименьший в Самаркандской области (2,9). Чаще всего заболевание выявляется в возрасте 50—70 лет, в основном у мужчин.

Этиология. Возникновение рака толстой кишки связывают с рядом факторов, в частности, с эндогенным (внутрикишечным) синтезом сильных канцерогенов — нитрозосоединений бактериальной флорой кишки из поступающих с пищей и водой минеральных удобрений (например, селитры), а также с усилением канцерогенной активности желчных кислот и кишечного содержимого при злоупотреблении жирной мясной пищей. Этим в какой-то мере можно объяснить высокую частоту рака толстой кишки в экономически развитых странах.

В то же время в странах, где население употребляет много овощей и растительной клетчатки заболевание встречается значительно реже.

Благодаря генетическим исследованиям, в последние годы более отчетливо стала выясняться этиологическая роль наследственных факторов, хотя клиницисты давно отмечали большую частоту рака толстой кишки в некоторых семьях в ряде поколений.

Предопухолевые заболевания толстой кишки. Установлено, что рак кишки часто возникает из полипов толстой кишки, в частности, из аденоматозных (железистых) полипов. По мнению некоторых исследователей, чем больше размер полипа, тем выше риск развития опухоли.

Облигатным предраком толстой кишки считается семейный наследственный полипоз кишки, что доказывается повышенной частотой рака в этих семьях.

К факультативному предраку относятся ворсинчатые образования, одиночные полипы, неспецифический язвенный колит и болезнь Крона.

Патоморфология. По характеру роста различают экзофитный и эндофитный рак. *Экзофитный рак* прорастет в полость толстой кишки в виде узелка, полипа или ворсинчатой опухоли, напоминающей иногда цветную капусту.

Эндофитный (инфильтративный) рак проникает вглубь стенки толстой кишки, циркулярно сужая ее просвет. При распаде этой формы рака образуется большая плоская язва с плотными, неровными краями. Имеется определенная закономерность локализации рака: правую половину толстой кишки обычно поражает экзофитный, левую – эндофитный рак. Гистологически 72,7% всех опухолей толстой кишки – аденокарцинома (железистый рак), 18,4% – солидный рак и 8,9% – слизистый рак.

Для рака толстой кишки характерны медленный рост и поздние метастазы. Метастазы распространяются по лимфатическим путям. Отдаленные метастазы чаще всего обнаруживаются в забрюшинных лимфоузлах и печени, значительно реже в легких, почках, брюшине.

Международная классификация рака толстой кишки по системе TNM

T _{is}	Преинвазивный рак.
T _x	Недостаточно данных для выявления первичной опухоли.
T ₀	Первичная опухоль не выявлена.
T ₁	Опухоль поражает только слизистую оболочку или слизистый и подслизистый слои.
T ₂	Опухоль прорастает в мышечный слой или в мышечный и серозный слои.
T ₃	Опухоль прорастает в соседние структуры с образованием свищей или нет.
T ₄	Опухоль прорастает брюшину и брыжейку кишки.
N _x	Недостаточно данных для оценки состояния регионарных и юстарегинарных лимфоузлов.
N ₀	В регионарных лимфоузлах метастазов нет.
N ₁	Имеются метастазы в регионарных лимфоузлах.
N ₄	Имеются метастазы в юстарегинарных лимфоузлах.
M _x	Недостаточно данных для определения отдаленных метастазов.

M_0	Нет признаков наличия отдаленных метастазов.
M_1	Имеются отдаленные метастазы.

Примечание. N_2 и N_3 здесь не используются.

Классификация рака толстой кишки по стадиям

I стадия.	Опухоль поражает до половины окружности кишки, не проникая глубже подслизистого слоя, в регионарных лимфоузлах метастазов нет.
II стадия.	Опухоль поражает более половины окружности кишки, прорастает в мышечный слой. В регионарных лимфоузлах метастазов нет или имеются одиночные (до 2-х) метастазы.
III стадия.	Опухоль поражает более половины окружности кишки, прорастает в серозный слой. В регионарных лимфоузлах имеется множество метастазов.
IV стадия.	Опухоль любого размера прорастает в окружающие органы. В регионарных лимфоузлах метастазов нет (а) или обнаружены отдаленные метастазы (б).

Клиническая картина. Больные раком толстой кишки предъявляют немало разнообразных жалоб. Характер жалоб различен в зависимости от локализации в правой или левой половине толстой кишки:

<i>Жалобы</i>	<i>Правая половина</i>	<i>Левая половина</i>
Боли	90,0%	35,8%
Потеря аппетита	59,7%	10,4%
Тошнота	40,7%	9,4%
Вздутие живота и урчание	6,9%	38,7%
Запор	9,2%	46,2%
Выделение крови и слизи		30,2%
Анемия	8,4%	4,7%
Слабость	56,9%	8,5%

Из приведенных данных видно, что при раке правой половины толстой кишки преимущественно отмечаются жалобы на боли, потерю аппетита, тошноту, слабость. У этих больных чаще развивается анемия.

При раке левой половины толстой кишки чаще встречаются жалобы на вздутие живота и урчание, запор и выделение с калом крови и слизи.

По клинической картине различают 6 форм рака толстой кишки:

1. *Токсико-анемическая форма* — характерна резкой слабостью, недомоганием, повышением температуры, бледностью кожных покровов и нарастающей анемией.

2. *Энтероколитическая форма* — отличается постоянными болями в области живота, сменой длительного запора поносом, вздутием живота и урчанием, выделением слизи, крови и гноя.

3. *Диспепсическая форма* — проявляется понижением аппетита, тошнотой, отрыжкой, иногда рвотой, болями в эпигастральной области.

4. *Обтурационная форма* — диагностируется на основании появления у больного кишечной непроходимости вначале частичной, а затем и полной.

5. *Псевдовоспалительная форма* — характеризуется признаками воспаления в брюшной полости: боли в животе, раздражение брюшины и напряжение мышц передней брюшной стенки, повышение температуры, лейкоцитоз и увеличение СОЭ.

6. *Опухолевая (атипическая) форма* — при этой форме на фоне относительного благополучия иногда случайно обнаруживается опухоль в брюшной полости.

Рак правой половины толстой кишки чаще проявляется токсико-анемической, диспепсической, псевдовоспалительной и атипической формами, а рак левой половины — энтероколитической и обтурационной формами.

Из опухолей толстой кишки особо выделяется рак прямой кишки, частота которого почти в 2 раза выше, чем других локализаций вместе взятых.

При раке прямой кишки наблюдаются те же симптомы, что и при расположении опухоли в вышерасположенных отделах. Однако, если у человека старше 50 лет возникают трудности с опорожнением кишечника, в кале обнаруживаются слизь, гной и кровь, развивается анемия и

появляются боли в заднем проходе — можно заподозрить наличие опухоли прямой кишки.

Диагностика. Диагностика проводится на основании использования традиционного сбора анамнеза, осмотра, лабораторных анализов, рентгеновских исследований, ректороманоскопии или колонофиброскопии со взятием материала для морфологического исследования. Особое значение, помимо многих вышеперечисленных методов, имеет пальцевое исследование прямой кишки.

При сборе анамнеза обращается внимание на жалобы на болезненные ощущения в животе, снижение аппетита, слабость, появление частых запоров, сменяющихся поносом, слизи, крови в кале и т.д.

На осмотре устанавливается наличие или отсутствие бледности кожных покровов, производится пальпация всех отделов толстой кишки и пальцевое исследование прямой кишки и т.д.

Из лабораторных анализов имеют значение наличие лейкоцитоза, увеличение СОЭ, анемия, повышенная концентрация раково-эмбрионального антигена (РЭА) в крови, наличие крови в кале и т.д.

Ректороманоскопия дает возможность выявления опухолей прямой и сигмовидной кишки, которые могут выглядеть как узловые, язвенные образования или заметное сужение кишки. Завершается исследование биопсией.

Рентгенологическое исследование является ведущим методом в обнаружении рака толстой кишки. Из всех способов рентгенологического исследования в диагностике рака толстой кишки наиболее информативна ирригоскопия, при которой через задний проход в толстую кишку вводят жидкую взвесь бария. Таким образом изучается состояние кишки при тугом ее наполнении и после опорожнения с заполнением воздухом.

Ирригоскопическими признаками рака толстой кишки являются: локальный дефект наполнения, «депо» бария при язвенной форме и концентрическое сужение просвета кишки.

Колоноскопия с помощью фиброэндоскопа имеет решающее значение в обнаружении рака, так как обеспечивает визуальный осмотр опухолевого узла, язвы, сужения кишки, распада опухоли, кровотечения из нее и т.д. Очень важно, что аппарат позволяет взять материал из патологического очага для цитологического и гистологического исследований.

Эхография предоставляет информацию не только о наличии опухоли, но и о её прорастании в окружающие органы, о метастазах в лимфоузлы и печень.

Радионуклидная сцинтиграфия способствует выявлению метастазов рака толстой кишки, в основном, в печени.

Ангиография при исследовании толстой кишки производится в крупных медицинских центрах, где имеется соответствующая аппаратура. На ангиограммах можно увидеть усиленное кровоснабжение опухоли, избыточное скопление контрастного вещества в ней и т.д.

Компьютерная томография в последнее время стала важнейшим методом диагностики рака толстой кишки. Метод позволяет не только обнаружить патологические изменения в толстой кишке, но и определить связь опухоли (язвы) с окружающими структурами, наличие метастазов и т.д.

В диагностике опухолей прямой кишки решающую роль играет ее пальцевое исследование. Оно легко выполнимо в любом медицинском учреждении, особенно в поликлинических условиях.

Окончательный диагноз рака толстой кишки устанавливается на основании морфологического исследования.

Дифференциальная диагностика. Дифференциальная диагностика должна производиться с рядом заболеваний — язвенным колитом, геморроем, полипозом кишки, одиночными полипами и др. Решающее значение в установлении истинного диагноза имеет комплексное обследование — изучение анамнеза, осмотр, пальпация, исследование крови и кала (на скрытую кровь), рентгенологические, эндоскопические методы, пальцевое исследование, биопсия патологического очага и морфологическое (цитологическое или гистологическое) заключение.

Лечение. Радикальным методом лечения рака толстой кишки является хирургическая операция. При локализации опухоли в правой половине (слепой кишке, восходящем отделе и правом углу поперечно-ободочной кишки) производится правосторонняя гемиколэктомия (удаляются правая половина поперечной кишки, восходящий отдел, слепая кишка и 10—15 см тонкой кишки) — рис. 19.

При локализации опухоли в левой половине толстой кишки (за исключением нижнего отдела сигмовидной киш-

Рис. 19. Правосторонняя гемиколэктомия при раке восходящего отдела толстой кишки (пунктиром показан объем удаляемых тканей).

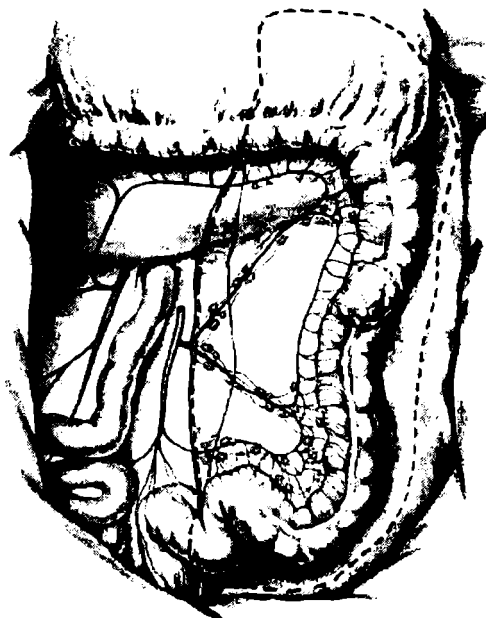
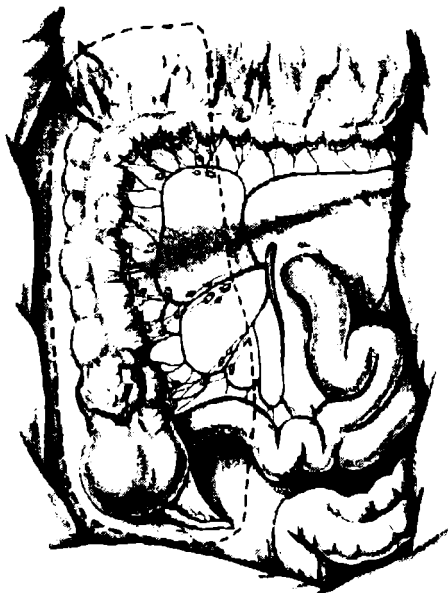


Рис. 20. Левосторонняя гемиколэктомия при раке нисходящего отдела толстой кишки (пунктиром показан объем удаляемых тканей).

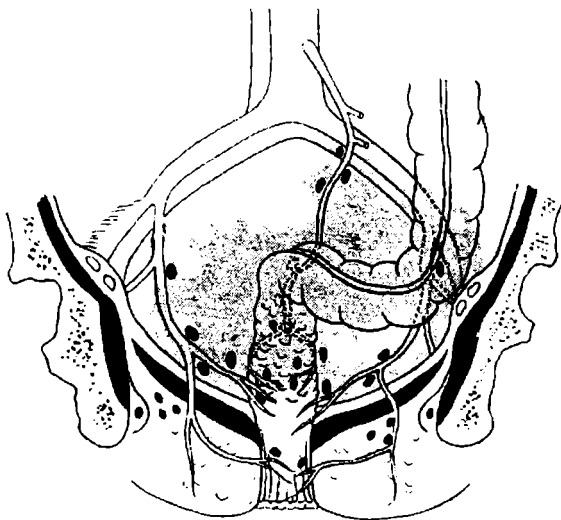


Рис. 21. Резекция прямой кишки (темным цветом показан объем удаляемых тканей).

ки) производится левосторонняя гемиколэктомия (удаляются левая половина поперечной, нисходящий отдел и верхняя половина сигмовидной кишки) — рис. 20. При локализации небольшой опухоли в середине поперечной кишки и нижней части сигмовидной кишки допустима резекция этих участков с восстановлением проходимости кишки. Обычно при раке левой половины толстой кишки применяют операцию Гартмана (после резекции пораженной части кишки, дистальный конец ушивается, из проксимального конца формируется колостома). После улучшения общего состояния больного и исчезновения признаков воспалительного процесса производится анастомоз между проксимальным и дистальными концами толстой кишки.

Осложнения при раке толстой кишки — инвагинация, перфорация кишки, кровотечение устраняются оперативным путем.

Лечение рака прямой кишки имеет свои особенности, связанные с локализацией опухоли в ней с учетом расстояния от анального отверстия.

В случаях, когда опухоль расположена выше 7—12 см от ануса, производится резекция пораженного участка киш-

ки с анастомозом между проксимальным и дистальным концами (рис. 21). Если опухоль расположена меньше чем в 6 см от ануса, то производится брюшно-промежностная экстирпация (удаление) прямой кишки, затем из проксимального конца сигмовидной кишки формируется противестественный задний проход.

Длительные клинические наблюдения за оперированными больными в крупных онкологических центрах показали, что комплексное лечение рака толстой кишки предпочтительнее, чем чисто хирургическое лечение. Поэтому в последние годы радикальные хирургические вмешательства применяются в сочетании с лучевой или химиотерапией (табл. 29).

Таблица 29

Отдаленные результаты лечения рака толстой кишки

Локализация опухоли	Стадия процесса	Методы лечения	Число больных, проживших 5 и более лет после лечения, %
Слепая, поперечно-ободочная, сигмовидная кишка	I – II	Радикальная операция (гемиколэктомия)	64,7
		Лучевая терапия и радикальная операция	84,4
	III	Радикальная операция	35,0
		Радикальная операция и химиотерапия	47,5
		Радикальная операция, лучевая и химиотерапия	65,0
	I – II	Радикальная операция	45,0–52,8
		Лучевая терапия и радикальная операция	63,0–72,0
	III	Радикальная операция	25,0 – 40,0
		Лучевая терапия и радикальная операция	49,0–55,0

Локализация опухоли	Стадия процесса	Методы лечения	Число больных, проживших 5 и более лет после лечения, %
Прямая кишка		Радикальная операция и химиотерапия	53,4
		Лучевая терапия, локальная гипертермия и радикальная операция	78,6
		Лучевая терапия, локальная гипертермия, искусственная гипергликемия и радикальная операция	77,2
		Лучевая терапия (только при анальном раке)	80,0 – 90,0

Как видно из представленных данных, радикальная операция применяется при всех стадиях рака толстой кишки (за исключением IV стадии). Однако отдаленные результаты хирургического лечения явно хуже, чем при сочетании его с лучевой и химиотерапией. Весьма обнадеживающие отдаленные результаты получены в последние годы при использовании комплексного метода лечения рака прямой кишки III стадии, разработанного в Институте онкологии и радиологии республики Узбекистан: в предоперационном периоде применение лучевой терапии, локальной гипертермии и гипергликемии с радикальной операцией в последующем обеспечивает пятилетнюю выживаемость у 77,2 – 78,6% больных (а при чисто хирургическом лечении у 25,0 – 40,%).

Отдаленные результаты несколько лучше у мужчин (74,4%), чем у женщин (63,7%), при экзофитном раке (73,7%), чем при эндофитном (50,9%).

При аденокарциноме пятилетняя выживаемость составляет 69,9%, а при слизистом раке лишь 31,6%. Клинические наблюдения свидетельствуют, что при комплексном и комбинированном методах лечения частота метастазов и рецидивов снижается более чем в 3 раза.

Лучевая терапия при раке толстой кишки выполняется в крупнофракционном режиме в предоперационном периоде — по 4 Гр ежедневно, всего 5 раз (итого 20 Гр) за 2—3 дня до операции.

При анальном раке с большим успехом используется только лучевая терапия по следующей схеме: ежедневно по 2 Гр 5 раз в нед с доведением суммарной дозы до 60 Гр.

Химioterapia получает все большее распространение в связи с разработкой новых противоопухолевых препаратов, ее перспективы в лечении рака толстой кишки весьма благоприятны.

Профилактика рака прямой кишки сводится к следующим мерам: повседневное употребление овощей и фруктов, богатых растительной клетчаткой и витаминами А, С, В, Е.

Весьма серьезное профилактическое значение имеет своевременное выявление и лечение одиночного полипа и диффузного полипоза, ворсинчатых образований и хронического колита.

ГЛАВА XX

РАК ПЕЧЕНИ

Статистические данные. Первичный рак печени занимает 7—8-е место среди злокачественных опухолей. Наиболее часто он встречается на юге Африки: Мозамбике, Нигерии, Южно-Африканской Республике (ЮАР). Показатель заболеваемости в этих странах выше 100 (на 100 тыс. населения).

В Европе и США он равен 5—15, т.е. в десятки раз меньше, чем на юге Африки. Промежуточное положение по заболеваемости занимают страны Юго-Восточной Азии, где показатель составляет 15—50 на 100 тыс. населения (Япония, Индонезия, Китай, Сингапур).

В Узбекистане заболеваемость населения раком печени невысока: в 1998 г. показатель заболеваемости был равен 3,4 (на 100 тыс. населения). Среди областей этот вид рака наиболее распространен в Навоийской области (7,4), меньше в Хорезмской (2,1).

Рак печени поражает людей в любом возрасте, мужчины болеет в 3—4 раза чаще, чем женщины.

Этиология. По гистологическому строению различают 3 типа первичного рака печени — гепатоцеллюлярный, холангиоцеллюлярный и смешанный рак.

Установлена этиологическая связь между вирусными гепатитами В, С и гепатоцеллюлярным раком печени. Среди хронических вирусоносителей рак печени возникает в сотни раз чаще. Вирусоносительство (типов В и С) широко распространено в тех странах, где отмечаются высокая заболеваемость раком печени (в Юго-Восточной Азии и Южной Африке).

Показана этиологическая роль токсина плесневого грибка — *Aspergellus flavus*, весьма распространенного в африканских странах с влажным климатом, где мука, кукуруза, рис, горох и земляной орех (арахис) при длительном хранении заражаются грибом. На основании проведенных экспериментов, было установлено, что у животных, которых кормили продуктами, зараженными плесневым грибом, возникал рак печени.

Предопухолевые заболевания печени. Клинические наблюдения показывают, что первичный рак печени чаще возникает у лиц, злоупотребляющих крепкими спиртными напитками.

Алкоголизм приводит к циррозу печени, что характерно множеством очагов некроза и регенерации, являющихся благодатной почвой для развития опухолевого процесса. В некоторых регионах, где население употребляет сырую или термически недостаточно обработанную рыбу (Корея, Япония, Китай, Таиланд, Гонконг, Тюменская область России и т.д.) наблюдается описторхоз. В этих регионах заболеваемость раком печени в 10 раз выше, чем в других.

В экваториальной Африке, Египте, Бразилии и Китае встречается другой гельминт — бильгарциоз (или шистозомиаз), усиливающий предрасположенность к раку печени.

Патоморфология. Чаще рак поражает правую долю печени. По типу роста различают узловую (57%), массивную (35,2%) и диффузную (7,5%) формы.

Наиболее часто (65—90%) первичный рак печени развивается из печеночных клеток (гепатоцеллюлярный), реже (10—25%) из эпителия внутрпеченочных желчных протоков (холангиоцеллюлярный). В остальных случаях это

смешанный тип, включающий клетки как гепатоцеллюлярного, так и холангиоцеллюлярного рака.

Изредка встречается рак печени, генезис (происхождение) клеток которого выяснить до сих пор не удалось — это недифференцированный рак.

Рак печени рано метастазирует — вначале в самой печени, затем по лимфатическим и кровеносным путям. Наиболее часто поражаются лимфоузлы ворот печени. Отдаленные метастазы чаще всего обнаруживаются в легких и костях.

Международная классификация рака печени по системе TNM

T _x	Недостаточно данных для обнаружения первичной опухоли.
T ₀	Первичная опухоль не выявлена.
T ₁	Одиночная опухоль до 2 см, не прорастает в кровеносные сосуды.
T ₂	Одиночная опухоль до 2 см, прорастающая в кровеносные сосуды, или несколько опухолей до 2 см, не прорастающие в кровеносные сосуды и расположенные в одной доле печени.
T ₃	Одиночная опухоль более 2 см, прорастающая в кровеносные сосуды или несколько опухолей более 2 см, прорастающие в кровеносные сосуды и расположенные в одной доле печени или множество опухолей более 2 см, прорастающие или непрорастающие в кровеносные сосуды.
T ₄	Множество опухолей в обеих долях печени или прорастающие основные ветви портальной вены.
N _x	Недостаточно данных для определения метастазов в регионарных лимфоузлах.
N ₀	Нет признаков метастатического поражения регионарных лимфоузлов.
N ₁	Имеются метастазы в регионарных лимфоузлах.
M ₀	Нет признаков наличия отдаленных метастазов.
M ₁	Имеются отдаленные метастазы.

Клиническая картина. При первичном раке печени наиболее часто встречаются следующие симптомы: гепатомегалия, боли, похудание, снижение аппетита, слабость, повышение температуры, асцит, желтушность.

Среди них раньше других появляется боль в правой подреберной области или в эпигастрии, иногда с иррадиацией в правые плечо и лопатку. Затем присоединяется чувство тяжести и сдавления в правой подреберной области. Боль постепенно усиливается, особенно к концу дня и ночами, с приемом пищи она не связана. У некоторых больных боль вообще отсутствует.

По мере роста опухоли аппетит исчезает, больной сильно худеет и обессиливает. У 15—20% больных отмечается тошнота.

Одним из объективных признаков рака печени является гепатомегалия: печень выступает из правой реберной дуги, поверхность ее бугристая, болезненная при пальпации. Повышение температуры тела отмечается у большинства больных — оно может быть длительным или кратковременным. У половины больных выявляется асцит серозного, иногда геморрагического характера. Примерно у 60% больных наблюдается желтушность кожи и слизистых, а у одной трети — спленомегалия.

Диагностика. Для установления диагноза рака печени используется целый комплекс исследований, начиная с традиционного опроса и заканчивая иммунохимическим и гистологическим исследованиями.

Опрос преследует цель выявления жалоб. Врачом уточняется не перенес ли больной вирусный гепатит, не злоупотребляет ли алкоголем, не проживал ли в местах, где распространены описторхоз, шистозомиаз, эхинококкоз.

При осмотре выявляется наличие желтушности кожи и видимых слизистых, при пальпации—увеличение печени и плотность ее выступающей части и т.д.

При лабораторных исследованиях положительную диагностическую роль играют увеличенная СОЭ, умеренный лейкоцитоз, билирубинемия, анемия, снижение уровня альбуминов в крови и повышение бета- и гамма-глобулинов, активности щелочной фосфатазы и др.

При рентгенологическом исследовании легких рак печени можно заподозрить при высоком стоянии и дефор-

мации диафрагмы и ограничении ее подвижности при обнаружении в легких мелких очаговых теней и увеличенных корневых лимфоузлов. При рентгенологическом исследовании желудочно-кишечного тракта подозрения на рак печени возникают при увеличенной печени, деформации и смещении желудка, двенадцатиперстной кишки.

Важное значение в диагностике первичного рака печени имеет определение в крови белка альфа-фетопротейна (АФП) с помощью теста (реакции) Абелева—Татаринова. Только при гепатоцеллюлярном раке эта реакция бывает положительной у 60-90% больных, при холангиоцеллюлярном и смешанном раке таких показателей практически не наблюдается.

Радионуклидная сцинтиграфия с помощью радиоактивного золота и соединений, меченных технецием и йодом, позволяет обнаружить в печени опухоль, паразитарные кисты и абсцесс. На скенограммах они видны как зоны (очаги) резкого снижения концентрации радиоактивных препаратов («холодные очаги»).

Ультразвуковое исследование (эхография) печени помогает выявить очаговые изменения размером более 2 см, уточнить их внутреннюю структуру и отношение к окружающим тканям (сдавление или смещение крупных сосудов и т.д.). Современные ультразвуковые диагностические аппараты зарубежного производства способны при наличии очаговых поражений выявить их у 83—98% больных.

Специальные контрастные методы рентгенологического исследования (спленопортография, трансумбиликальная портография, ангио- и флебография) могут предоставить важную диагностическую информацию о наличии очаговых изменений в печени и состоянии сосудов в этих зонах. В последнее время данные методы не имеют повсеместного применения из-за технических трудностей и инвазивного характера процедур.

Пункционная биопсия печени имеет огромное значение для диагностики рака печени, позволяя провести морфологическое изучение биоптата и подтвердить диагноз почти у 80% больных.

Лапароскопия позволяет изучить переднюю и нижнюю поверхность печени, желчный пузырь, органы брюшной полости и осуществить пункцию патологического очага в печени под визуальным контролем.

Компьютерная и магнитно-резонансная томографии относительно недавно вошли в клиничес-

кую практику. С их помощью обнаруживаются узловые образования в печени до 1 см, определяется их прорастание в ткани и сосуды, выявляются метастазы в соседних и отдаленных органах и т.д.

Дифференциальная диагностика. Дифференциальная диагностика первичного рака печени проводится с ее многими заболеваниями. От хронического гепатита и цирроза печени рак отличается значительным увеличением печени, бугристой поверхностью, выступающей из подреберья ее части, и нарастанием общей симптоматики (слабости, исхудания и др.). Гемангиома, кисты и эхинококкоз печени имеют медленное клиническое течение и не ухудшают общего состояния.

Рак, протекающий с синдромом желтухи, отличается от инфекционного гепатита наличием увеличенной, бугристой и болезненной при пальпации печени, асцита и нарастающим ухудшением общего состояния.

В тех случаях, когда рак печени трудно дифференцировать с другими заболеваниями применяют лапароскопию и пункционную биопсию печени с последующим морфологическим подтверждением анализа.

Лечение. Оказание эффективной лечебной помощи при раке печени — труднейшая проблема медицины.

Хирургическое лечение эффективно лишь при единичном очаге поражения и локализации опухоли в левой доле. В связи с этим и другими причинами, радикальная операция, в среднем, производится только у 5—15% больных. Это послужило основанием для использования целого ряда других методов лечения.

Лучевая терапия при раке печени недостаточно эффективна, так как из-за высокой повреждаемости печеночной паренхимы невозможно использование необходимых доз излучения.

Химиотерапия при внутриартериальном и трансгематическом путях введения препаратов (фторафура, адриамицина, митомицина) обеспечивает положительную, но кратковременную ремиссию.

В последнее время хороший непосредственный лечебный эффект дает эмболизация (окклюзия) артерии, питающей зону опухоли печени с помощью масляных контрастных веществ, и введение туда же противоопухолевых химиопрепаратов. Отдаленные результаты этого вида лечения изучаются.

Самый новый метод лечения первичного рака печени — *иммунохимиотерапия*, при которой против рако-

вых клеток печени используют моноклональные антитела, химически связанные с токсинами растительного или животного происхождения. Такое соединение носит название иммунотоксин. Наличие в нем моноклональных антител обеспечивает точную доставку его к опухолевой клетке, а имеющийся в нем токсин оказывает летальное действие на раковую клетку.

В настоящее время накапливается опыт применения иммунотоксинов для лечения первичного рака печени в крупных онкологических центрах мира.

Отдаленные результаты лечения. До сегодняшнего дня отдаленные результаты первичного рака печени остаются неудовлетворительными.

Лишь 10—15% радикально оперированных больных доживают до 5 лет после операции. Только в крупных онкоцентрах США и Европы удается достичь пятилетней выживаемости у 25—30% больных.

Профилактика. Учитывая этиологическую роль вирусного гепатита В в ряде стран (Япония, Тайвань, Китай), в течение последних лет проводится иммунизация новорожденных против данного гепатита. По замыслу специалистов это должно активизировать специфический иммунитет, снизить заболеваемость вирусным гепатитом, сократить число вирусоносителей и тем самым снизить заболеваемость первичным раком печени.

Хороший эффект обеспечивается использованием иммуноглобулинов и специальных вакцин.

В эндемических зонах рака печени первичная его профилактика заключается в исключении из пищи продуктов, зараженных плесневыми грибами, недостаточно термически обработанной рыбы и своевременном лечении гельминтозов.

Вторичная профилактика рака печени — это эффективное лечение хронического гепатита, цирроза печени и вирусных гепатитов В и С. Кроме того, необходимо прекратить злоупотребление алкоголем, увлечение копченостями, очень горькой и соленой пищей.

ГЛАВА XXI

РАК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Статистические данные. В последние годы наблюдается тенденция нарастания заболеваемости раком поджелудочной железы (РПЖ).

Наряду с заболеваемостью повысилась и смертность. Большинство больных умирает уже через год после постановки диагноза. Причины такой трагедии заключаются в трудностях постановки диагноза и лечения.

Самый высокий показатель заболеваемости в 1970—1990 г.г. (на 100 тыс населения) отмечался в США, Канаде и Австрии, самый низкий — в Японии (в Австрии у мужчин — 10,4, женщин — 8,4; в Японии у мужчин — 2,6, женщин — 1,8). РПЖ в возрасте до 30 лет встречается редко, затем заболеваемость неуклонно растет в соответствии с возрастом.

Заболеваемость населения Узбекистана РПЖ в последние годы характеризуется низким уровнем как в целом по республике, так и по областям.

В 1993 г. средний республиканский показатель заболеваемости РПЖ был равен —1,2, а в 1998 г. — 1,1 (на 100 тыс. населения). Из областей республики - наибольший показатель зарегистрирован (в 1998 г.) в Андижанской области (1,4), самый низкий в Сырдарьинской (0,5).

Этиология. Исследованиями последних лет выявлено, что курение повышает риск заболеваемости, возможно поэтому мужчины чаще заболевают раком поджелудочной железы, чем женщины. Повышенную частоту РПЖ в экономически развитых странах мира связывают с употреблением большого количества жирной пищи. РПЖ часто встречается у больных хроническим панкреатитом, но нет доказательств того, что панкреатит является причиной рака. Отмечается определенная корреляция между частотой калькулезного холецистита и рака головки поджелудочной железы, но причины этого до сих пор не ясны.

Патоморфология. В 50—60% случаев рак поражает головку поджелудочной железы, в 10% — тело, в 5—6% хвост и в 25% — всю поджелудочную железу. Различают узловую и диффузную (инфильтративную) формы РПЖ.

Узловая форма встречается чаще. Характеризуется она неровными, шероховатыми узлами разных размеров (3—8 см). При инфильтративной форме вся железа становится плотной с неровной поверхностью.

РПЖ развивается из эпителия желчных путей или панкреатимы, изредка из эндокринных клеток (апудома), такая опухоль вырабатывает различные гормоны (инсулин,

глюкагон, гастрин, АКТГ, серотонин и др.) и отличается своеобразной клинической картиной.

По гистологическому строению различают аденокарциному, плоскоклеточный, анапластический рак и др.

Из всех видов РПЖ наиболее распространенной является аденокарцинома в разных формах (скиррозная, слизистая, папиллярная). При аденокарциноме опухоль распространяется на соседние ткани, в частности, через перинеуральные щели, поэтому у больного наблюдаются сильные боли, особенно, если опухоль близко расположена к «солнечному сплетению». РПЖ рано метастазирует в лимфатические узлы, вначале в панкреатические и панкреатодуоденальные, затем в левые и правые поясничные, брюшинные, впоследствии — в лимфоузлы верхнего этажа. Отдаленные метастазы встречаются в легких, печени, брюшине и костях.

Международная классификация рака поджелудочной железы по системе TNM

T _x	Недостаточно данных для определения первичной опухоли.
T ₀	Первичная опухоль не определяется.
T ₁	Опухоль располагается только в пределах поджелудочной железы.
T _{1a}	Опухоль до 2 см.
T _{1b}	Опухоль более 2 см.
T ₂	Опухоль проросла в соседние органы (двенадцатиперстную кишку, желчные протоки) и близлежащие ткани.
T ₃	Опухоль проросла в один из следующих соседних органов: желудок, селезенку, поперечно-ободочную кишку и крупные сосуды.
N _x	Недостаточно данных для определения метастазов в регионарных лимфоузлах.
N ₀	В регионарных лимфоузлах метастазы не определяются.
N ₁	Определяются метастазы в регионарных лимфоузлах.
M ₀	Нет признаков отдаленных метастазов.
M ₁	Имеются отдаленные метастазы.

Клиническая картина. При РПЖ клиническую картину составляют, в основном, три главных признака: боль, желтушность и резкое похудание. Превалирование одного из этих признаков зависит от того, когда заболевание началось и в какой части поджелудочной железы расположена опухоль. При начальной стадии рака головки поджелудочной железы больные обычно жалуются на тяжесть и боли в правом подреберье, похудание, тошноту, изменение стула, слабость, быструю утомляемость, кожный зуд. В дальнейшем, по мере роста опухоли и прорастания в желчные пути или сдавливании их, появляется желтуха, которая нарастает с каждым днем, кал обесцвечивается, моча темнеет, печень и желчный пузырь увеличиваются в размерах. При прорастании опухоли в двенадцатиперстную кишку отмечается рвота. Очень часто при появлении желтушности кожи и слизистых больного с подозрением на вирусный гепатит отправляют в инфекционную клинику. Для рака тела и хвоста поджелудочной железы симптом желтухи не характерен. При этих формах рака встречаются два других симптома: сильные боли в животе с иррадиацией в спину, лопатку, левое плечо и резкое похудание больного. При пальпации живота отмечается болезненность и нередко прощупывается опухоль.

Диагностика. При подозрении на РПЖ обычно собирается анамнез больного, производится осмотр и следующие исследования: общий и биохимический анализ крови, мочи и кала на наличие желчных пигментов, эхография органов верхнего этажа брюшной полости, рентгенологическое (релаксационная дуоденография) и эндоскопическое исследования. При о п р о с е больных с желтушностью выясняется время её появления, условия и динамика развития, длительность других симптомов: болей, кожного зуда, похудания, слабости, понижения аппетита, диспепсических явлений, наличие контакта с больными инфекционным гепатитом.

Наличие РПЖ можно заподозрить при следующих признаках:

- 1) появилась желтушность у больного пожилого возраста;
- 2) желтуха не проходит, а наоборот, медленно нарастает, сопровождаясь похуданием больного;
- 3) при пальпации живота прощупывается увеличенный безболезненный желчный пузырь;

- 4) появились медленно нарастающие сильные боли в верхнем отделе живота, которые иррадируют в спину, левое плечо и лопатку.

Во время осмотра обращается внимание на интенсивность и оттенок желтушности кожного покрова. Для РПЖ характерна интенсивная желтушность с синюшным оттенком. При пальпации живота в нормальном состоянии поджелудочная железа не определяется. При опухоли больших размеров она прощупывается, печень увеличивается, выступает из под реберной дуги на 2—4 см, болезненна, поверхность гладкая, но при появлении в ней метастазов она становится неровной. Рак головки поджелудочной железы приводит к сдавлению желчного протока, вследствие чего увеличивается желчный пузырь и появляется симптом Курвуазье. Если опухоль сдавливает селезеночную вену или происходит ее тромбоз — развивается спленомегалия.

Лабораторные исследования при РПЖ выявляют в крови увеличение СОЭ, нейтрофилез и лейкоцитоз, при блоке общего желчного протока цвет мочи становится темным, в большом количестве в ней обнаруживается билирубин (но уробилина нет). При отсутствии желтухи в моче отмечается диастаза, иногда глюкозурия. Эти изменения чаще наблюдаются, когда рак расположен в теле и хвосте поджелудочной железы. При желтухе стул обесцвечивается и дурно пахнет, наблюдаются стеаторея (непереваривание жира) и креаторея (непереваривание мышечных волокон). Биохимическое исследование крови при отсутствии желтушности выявляет наличие гипергликемии и увеличение содержания липазы. Во время желтухи в крови повышается уровень холестерина, общий и прямой билирубин и щелочная фосфатаза.

Дифференциальная диагностика. Обычно, если у больного появилась желтуха, в первую очередь, надо выяснить ее природу.

Гемолитическая желтуха наблюдается, в основном, в молодом возрасте и не сопровождается слабостью, похуданием, кожным зудом. Кожа бывает светло-желтого цвета, цвет кала и мочи не изменяются. При исследовании крови у этих больных находят анемию и др. патологические изменения. Холестерин и др. биохимические показатели бывают в пределах нормы.

При *паренхиматозном гепатите* наблюдаются головная боль, боли в суставах, катаральные явления. Боли в подре-

берье не отмечается, быстро нарастает желтуха, желчный пузырь не прощупывается. Болезнь протекает 3—5 нед. При биохимическом исследовании определяются множество признаков, характерных для паренхиматозной желтухи и не имеющих ничего общего с обтурационной желтухой.

Калькулезный холецистит начинается с сильных приступообразных болей, затем появляется желтуха. Слабости и похудания не наблюдается. Больной отмечает сильную боль в подреберье, симптом Курвуазье отсутствует, поднимается температура тела. Для определения причин других симптомов — резкого похудания и нарастающей боли — используют рентгенологическое, эндоскопическое и ультразвуковое исследования.

При обычном рентгенологическом исследовании из-за быстрого прохождения бариевой взвеси через двенадцатиперстную кишку нет возможности определить вышеуказанные симптомы. Поэтому прибегают к медикаментозной релаксации двенадцатиперстной кишки. Для этого внутримышечно вводится 2,0 мл 0,1% метацила, внутривенно 1,0 мл 0,1% атропина.

Рентгенологическая релаксационная дуоденография при раке головки поджелудочной железы позволяет выявить сдавление двенадцатиперстной кишки, прорастание в нее, исчезновение перистальтики и расширение т.н. «подковы» двенадцатиперстной кишки и др. Используют зондовую и беззондовую дуоденографию.

При зондовой релаксационной дуоденографии спустя 15 мин после медикаментозной релаксации через дуоденальный зонд вводят контрастную взвесь и заполняют двенадцатиперстную кишку: появляется возможность исследования ее контуров, формы, расположения. Затем через зонд бариевую взвесь удаляют и таким образом изучается характер рельефа слизистой.

Без зондовая дуоденография с технической стороны проще: больному вначале проводят рентгеноскопию желудка, затем предлагают проглотить 2 таблетки азрона, провоцирующего гипотонию двенадцатиперстной кишки. Через 30—60 мин больной принимает перорально взвесь бария и проводится рентгенологическое исследование двенадцатиперстной кишки (ее формы, расположения, контуров, размеров, и т.д.)

Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография проводится во время фибродуо-

деноскопии. После осмотра двенадцатиперстной кишки, через Фатеров сосок направляется катетер в проток поджелудочной железы, который в течение 5 мин освобождается от панкреатического сока. Затем медленно вводится контрастное вещество и производятся рентгенограммы. На них при РПЖ появляются характерные признаки в виде сужения или блокирования протока, смещение его в сторону. Во время процедуры берется материал для цитологического исследования.

Эхография проводится при опухолях более 3 см с целью дифференцировки ее от кисты. В трудных случаях делается пункция поджелудочной железы тонкой иглой под контролем эхоскопа. Эхография, как и ретроградная холангиопанкреатография считается самым простым и эффективным методом обнаружения РПЖ.

Компьютерная томография позволяет выявить опухоль поджелудочной железы диаметром около 1 см, ее внутреннюю структуру и плотность. Метод является высокоэффективным при определении кистозных процессов в поджелудочной железе, оценке состояния лимфоузлов, а также при прорастании и распространении опухоли в соседние органы.

Целиакография или селективная ангиография брюшной артерии по сравнению с предыдущими методами исследования, является технически сложной. Рентгеноконтрастное вещество посредством катетера вводится через бедренную в брюшную артерию. На рентгенограмме появляются характерные симптомы в виде обрывов сосудов, нарушение их архитектоники и зоны повышенной или низкой васкуляризации. Этот инвазивный метод в последнее время стал меньше применяться, чем УЗИ и компьютерная томография. Используется он для определения прорастания опухоли в крупные кровеносные сосуды, что определяет показания и противопоказания к операции.

Сцинтиграфия поджелудочной железы проводится с помощью метионина, меченного селеном-75. Этот препарат накапливается преимущественно в поджелудочной железе значительно больше, чем в печени и других органах. Метод является достаточно эффективным при диаметре опухоли более 2 см, но не дает возможности дифференцировать кисту от опухоли.

Лечение. Своевременное и эффективное лечение РПЖ является весьма сложной проблемой в клинической ме-

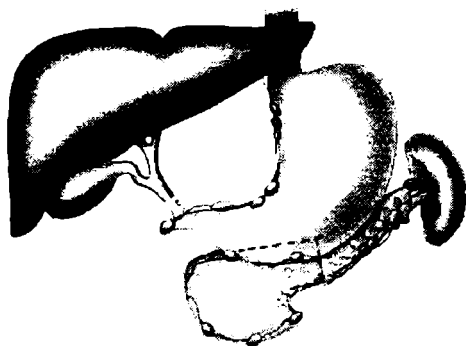


Рис. 22. Панкреатодуоденальная резекция при раке головки поджелудочной железы.

железы с сохранением головки. Радикальная операция по поводу рака головки поджелудочной железы технически очень сложна. Она состоит из панкреатодуоденальной резекции, включающей в себя резекцию головки и частично тела ПЖ, удаления двенадцатиперстной кишки с последующим восстановлением проходимости (рис. 22). У большинства больных из-за запущенности процесса или тяжести общего состояния выполнить эту операцию не представляется возможным. Таким больным при наличии механической желтухи, из-за сдавления общего желчного протока опухолью головки поджелудочной железы проводится паллиативная дренирующая операция в виде наложения холецистоеюноанастомоза, холедохоеюноанастомоза или же холедоходуоденоанастомоза. Если опухоль прорастает в просвет двенадцатиперстной кишки, создавая явление дуоденостаза (непроходимость на уровне двенадцатиперстной кишки), то одновременно накладывается и гастроэнтероанастомоз.

Проведение лучевой терапии при РПЖ в дозе 40—45 Гр приводит к заметному увеличению продолжительности жизни больных и особенно эффективно при сильном болевом синдроме.

При химиотерапии применяются 5-фторурацил и фторафур. Эффективность химиотерапии невелика, но в амбулаторных условиях она может быть единственным методом паллиативного лечения.

дицине. Единственным радикальным методом лечения в ранней стадии процесса является оперативное вмешательство. Лучевая и химиотерапии применяются с паллиативной целью или же как дополнение к операции. При опухоли тела и хвоста поджелудочной железы используется радикальная операция — субтотальная резекция поджелудочной

В последнее время при распространенной форме РПЖ, когда не возможно выполнить радикальную операцию, в онкологической клинике используются разработанные недавно достаточно эффективные комплексные методы лечения. К ним относят: метод локальной УВЧ- гипертермии в сочетании с лучевой и химиотерапией на фоне кратковременной гипергликемии после паллиативной дренирующей операции. Этот метод в 66,6% приводит к исчезновению болевого синдрома, в 26% — уменьшает болевой синдром, улучшает качество жизни и увеличивает ее продолжительность.

Если после установления диагноза не проводится никакого лечения, то средняя продолжительность жизни этих больных составляет — 4,5—6 мес, а после вышеуказанного комплексного лечения 18,2 мес (т.е. в 3—4 раза больше).

Отдаленные результаты лечения РПЖ остаются неудовлетворительными. Пятилетняя выживаемость больных после радикальной операции составляет не более 10%. Паллиативные вмешательства вместе с консервативным лечением увеличивают продолжительность жизни на несколько месяцев.

Профилактика. Определенных методов профилактики рака поджелудочной железы не существует, так как еще не выяснены причины, приводящие к развитию данной патологии. Отказ от алкоголя и ежедневный прием в пищу достаточного количества фруктов и овощей, регулярное питание могут дать свои положительные результаты.

ГЛАВА XXII

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ЛИМФОМЫ

Статистические данные. Злокачественные лимфомы наиболее часто встречаются в США, Канаде и Западной Европе, относительно реже — в Японии, Китае, Восточной Европе и Центральной Азии.

Среди стран бывшего СССР наиболее высокие показатели заболеваемости (1970 г.) наблюдались в Эстонии (12,9) и Латвии (12,2) и самые низкие — в Таджикистане (2,0) и Узбекистане (2,9) на 100 тыс. населения.

За последние годы в Узбекистане, как и в других странах, отмечается медленный рост заболеваемости злокачественными лимфомами. Так, в 1993 г. показатель заболева-

емости был равен 4,1, а в 1998 г. — 4,8 (по сравнению с 1970 г. он увеличился в 1,6 раза).

Из регионов республики самый высокий показатель заболеваемости наблюдается в Бухарской (7,4), Хорезмской (6,5) и Самаркандской (6,4) областях, в то же время в республике Каракалпакстан (2,0) и в г. Ташкенте (3,1) он в 2—3 раза ниже.

Злокачественные лимфомы чаще всего поражают мужчин в возрасте 16—35 лет.

Этиология. Причины злокачественных лимфом окончательно не выяснены. Наибольшее распространение получила гипотеза об этиологической роли вируса Эпштейна—Барр. Среди факторов, повышающих предрасположенность к заболеваемости злокачественными лимфомами, на первом месте стоит иммунодефицит. Подтверждением этого могут служить наблюдения за лицами, которым была произведена трансплантация почки, сердца, печени и других органов. Для предупреждения отторжения этих органов длительное время больным вводили препараты, подавляющие иммунитет. Спустя определенный период времени у многих из этих больных развивались злокачественные лимфомы (ретикулосаркомы).

Патоморфология. Установлено, что лимфогранулематоз развивается из Т-лимфоцитов, лимфосаркома — из В-лимфоцитов, ретикулосаркома — из ретикулярных клеток.

Злокачественные лимфомы поражают вначале одну группу лимфоузлов или один орган, затем распространяются на другие лимфоузлы, ткани и органы.

Лимфогранулематоз, в основном распространяется по лимфатическим, лимфосаркома и ретикулосаркома — кровеносным путям.

Создана международная гистологическая классификация злокачественных лимфом, отражающая их происхождение и представляющая наиболее частые виды.

Международная гистологическая классификация злокачественных лимфом

Лимфосаркома
Грибовидный микоз
Плазмоцитома
Ретикулосаркома
Неклассифицируемые лимфомы
Лимфогранулематоз (болезнь Ходжкина)
Другие:

1. Эозинофильная гранулема
2. Мастоцитома

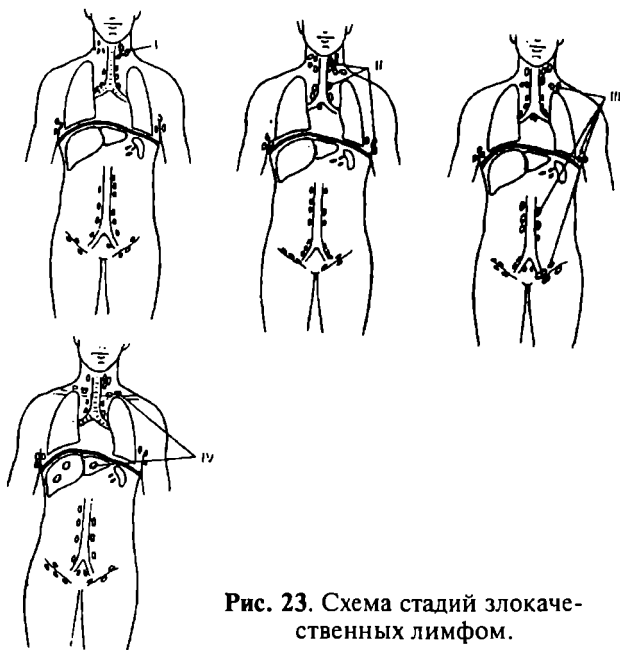


Рис. 23. Схема стадий злокачественных лимфом.

В онкологических учреждениях из этих лимфом подвергаются обследованию и лечению, главным образом, лимфогранулематоз, лимфосаркома и ретикулосаркома.

Следует отметить, что классификации злокачественных лимфом по системе TNM не создано.

Для клинической практики предложена международная классификация по стадиям заболевания (рис. 23).

Международная классификация злокачественных лимфом по стадиям

- I стадия. Поражена только одна группа лимфоузлов или один орган.
- II стадия. Поражены две или более групп лимфоузлов или один орган (ткань) по одну сторону диафрагмы.
- III стадия. Поражены группы лимфоузлов по обеим сторонам диафрагмы с вовлечением в процесс селезенки или другого органа (ткани).
- IV стадия. Поражены один или несколько органов (тканей).

К обозначениям стадий добавляются буквы «А» (если нет симптомов интоксикации) и «В» (если симптомы интоксикации имеются).

Клиническая картина. Лимфогранулематоз характерен местными и общими симптомами, причем наиболее диагностическое значение имеют местные проявления.

Чаще всего (около 80% наблюдений) при лимфогранулематозе вначале появляются на шее увеличенные плотные лимфоузлы, не спаянные с кожей и между собой. Постепенно они возникают и в других зонах, развивается спленомегалия. В среднем у 50% больных отмечаются симптомы общей интоксикации: похудание, повышение температуры тела до 38° С, ночные поты, зуд кожи.

У большинства больных *лимфосаркома* поражает те лимфоузлы, которые обычно редко подвергаются патологическим изменениям — локтевые, подбородочные, затылочные. Общее состояние при этом долго остается нормальным. Для своевременной диагностики лимфосаркомы указанные лимфоузлы необходимо подвергнуть пункционной биопсии.

При первичном поражении желудка, кишечника и селезенки заболевание длительное время может протекать бессимптомно.

По мере усиления роста и распространения опухоли поражаются печень, костный мозг, селезенка и развиваются тяжелые общие симптомы.

Ретикулосаркома вначале поражает одну группу лимфоузлов. В скором времени они не только быстро увеличиваются, но и срастаются друг с другом, прорастают кожу и окружающие ткани, кровеносные сосуды и нервные стволы, вызывая сильные, не прекращающиеся боли. Вскоре появляются метастазы во многих внутренних органах. При поражении костного мозга возникает картина острого миэлобластного лейкоза.

Диагностика. Диагностика осуществляется обычным путем: собирается анамнез, производится осмотр больного, пальпация лимфоузлов и органов брюшной полости, анализ крови, рентгенологические данные органов грудной клетки и брюшной полости и др.

При обнаружении увеличенных лимфоузлов необходимо проведение дифференциальной диагностики со следующими заболеваниями: хроническим лимфолейкозом, острым лимфобластным лейкозом, острыми воспалительны-

ми процессами, специфическими и неспецифическими лимфаденитами и метастазами солидных злокачественных опухолей в лимфоузлы.

Для хронических лимфолейкозов характерно появление мягких, безболезненных, небольших лимфоузлов без поражения кожи и общих симптомов.

При остром лимфобластном лейкозе наблюдаются геморрагический синдром, повышенная температура тела, резкая слабость, анемия, боли в животе и голени, увеличение печени и селезенки. Лимфоузлы при этом эластической консистенции, безболезненные. При острых воспалительных процессах (ангинах, кариесе зубов, гнойных ранах и т.д.) увеличенные регионарные лимфоузлы резко болезненны при пальпации, с кожей не спаяны.

При хронических неспецифических лимфаденитах увеличенные лимфоузлы безболезненны при пальпации, не спаяны между собой, кожа над ними не изменена.

При специфическом туберкулезном лимфадените решающее значение имеет наличие туберкулезного процесса в других органах или длительный контакт с туберкулезным больным.

Метастазы солидных опухолей в лимфоузлы отличаются плотностью, безболезненностью при пальпации, а в дальнейшем, прорастанием в окружающие ткани.

Окончательный диагноз злокачественной лимфомы устанавливается на основании цитологического (пункционная биопсия) или гистологического (эксцизионная биопсия) исследований. При лимфогранулематозе характерным является наличие клеток Березовского—Штернберга, при лимфосаркоме — потеря нормальной структуры лимфоузла, появление множества лимфоцитов разнообразных размеров и выход их в окружающие ткани, при ретикулосаркоме — весь биопсийный материал заполнен опухолевыми клетками, громадными ядрами и их фрагментацией и митозами.

С помощью исследования крови при лимфогранулематозе выявляются лимфопения и нейтрофилез, при лимфосаркоме и ретикулосаркоме — умеренный лейкоцитоз и лейкоемизация в запущенных стадиях.

Рентгенологическое (лимфография), радионуклидное, компьютерно-томографическое и ультразвуковое исследования дают информацию о степени распространенности опухолевого процесса.

Лечение. Лечение злокачественных лимфом основано на учете их локализации, гистологического типа, стадии процесса и состояния больного (табл. 30).

Таблица 30

Методы лечения злокачественных лимфом

Тип лимфомы	Стадия	Гистологическое строение	Методы лечения
Лимфогра-нулематоз	I—II	А. С преобладанием лимфоцитов Б. С узловым склерозом	Лучевая терапия по радикальной программе
		В. Смешанно-клеточный вариант Г. С истощением лимфоидной ткани	Полихимиотерапия, затем лучевая терапия
	III—IV	При всех гистологических вариантах	Полихимиотерапия, затем лучевое воздействие на оставшиеся очаги
Лимфосаркома	I—II	1. При первичном поражении лимфоузлов — лучевая + химиотерапия. 2. При первичном поражении желудка, кишечника, яичка, молочной железы и других органов — радикальная операция	
	III—IV	Полихимиотерапия + лучевая терапия	
Ретикулосаркома	I—II	1. При первичном поражении желудка и кишечника — радикальная операция 2. Во всех остальных случаях — лучевая + химиотерапия	
	III—IV	Полихимиотерапия	

Как видно из представленных данных, лечение лимфогранулематоза проводится только лучевой или химиотерапией или их комбинацией, причем это зависит не только от стадии процесса, но и его гистологического варианта. При лимфосаркоме и ретикулосаркоме I—II стадий с поражением отдельных органов показана радикальная опе-

рация. При III—IV стадиях всех указанных видов злокачественных лимфом используются только лучевая и химиотерапия.

Лучевая терапия по радикальной программе выполняется путем ежедневного облучения первичного очага до суммарной дозы 40—50 Гр и обязательного облучения групп лимфоузлов, расположенных выше диафрагмы, суммарной дозой 30—35 Гр.

При лимфосаркоме первичный очаг облучается ежедневно по 2 Гр, до суммарной дозы — 40—50 Гр, а при ретикулосаркоме — до 50—60 Гр.

Для химиотерпии злокачественных лимфом используются циклофосфан (400 мг/м²), винкристин (1,4 мг/м²) и преднизолон (40 мг/м²). В последние годы дополнительно стали применять адриамицин и цисплатин. Обычно проводится 3—4 курса лечения.

Отдаленные результаты лечения. Отдаленные результаты лечения в значительной степени зависят от оснащенности лечебного учреждения современной аппаратурой для лучевой терапии, обеспеченности эффективными химиопрепаратами и наличия цитологических и гистологических лабораторий. В крупных онкологических центрах пятилетняя выживаемость при лимфогранулематозе отмечается у 67,9—72,1%, при лимфосаркоме у 28,8—79,9% больных. Больные с ретикулосаркомой, несмотря на лечение, живут в среднем около 2—3 лет.

Профилактика злокачественных лимфом пока не разработана.

ГЛАВА XXIII

РАК МОЧЕПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

РАК ПОЧКИ

Статистические данные. Рак почки составляет 2—3% всех злокачественных опухолей. В основном он наблюдается у лиц в возрасте 40—60 лет (мужчины заболевают в 2 раза чаще, чем женщины).

Самые высокие показатели заболеваемости отмечаются в Канаде, США, Японии и Европе (10—15 на 100 тыс. населения), самые низкие — в Латинской Америке и Азии (3—5 на 100 тыс. населения).

В Узбекистане рак почки встречается относительно редко – 0,7 на 100 тыс. населения (1998г.). Из регионов республики чаще всего регистрируется в г.Ташкенте (1,1), Андижанской (1,0) и Наманганской (1,0) областях. В Сурхандарьинской, Сырдарьинской и Джизакской областях этот показатель не превышает 0,5.

Этиология. Причины возникновения опухолевого процесса почки окончательно не выяснены, хотя существует немало гипотез. Экспериментами на животных, путем введения больших количеств гормонов (эстрогенов) и некоторых химических веществ удается индуцировать рак почки. Возможно, при вредных профессиональных, производственных условиях, эндокринных нарушениях и др. подобная ситуация (гиперэстрогенизация, повышенный уровень токсических веществ) возникает и в организме человека.

Патоморфология. В почке могут образовываться опухоли различного клеточного происхождения – из эпителиальных клеток (гипернефроидный рак), из соединительно-тканых волокон (саркома) и эмбриональных клеток (опухоль Вильмса). Далее будут представлены данные только по гипернефроидному раку, составляющему 80–90% всех опухолей почки.

Гипернефроидный рак (иначе, почечно-клеточный рак, аденокарцинома или просто, рак почки) в соответствии с этапами развития классифицируется по системе TNM и стадиям.

Международная классификация рака почки по системе TNM

T ₀	Первичная опухоль не выявлена.
T ₁	Почка не увеличена, однако на урограммах имеется ее деформация.
T ₂	Почка увеличена, но ее смещаемость сохранена.
T ₃	Опухоль распространяется на окружающую жировую клетчатку и сосудистую «ножку» почки.
T ₄	Почка увеличена и не смещается.
N ₀	При рентгенологическом или радиоизотопном исследовании метастазов в регионарных лимфоузлах нет.
N ₁	Имеются метастазы в регионарных лимфоузлах.
M ₀	Отдаленные метастазы не выявлены.
M ₁	- Имеются отдаленные метастазы.

Классификация рака почки по стадиям

- I стадия. Опухоль не прорастает капсулу почки, регионарных метастазов нет.
- IIa стадия. Опухоль прорастает капсулу почки, но регионарных метастазов нет.
- IIб стадия. Опухоль прорастает капсулу почки и имеются метастазы в регионарных лимфоузлах.
- IIIa стадия. Опухоль распространяется на окружающую жировую клетчатку, но регионарных метастазов нет.
- IIIб стадия. Опухоль распространяется на регионарные и парааортальные (паракавальные) лимфоузлы.
- IV стадия. Имеются отдаленные метастазы.

Клиническая картина. Клинические симптомы рака почки делятся на общие и местные.

Общие симптомы — недомогание, снижение аппетита, повышение температуры тела и похудание являются признаками интоксикации, вызванной распадом опухоли и нарушением обмена веществ.

К местным симптомам относятся гематурия (кровь в моче), боли в пояснице (неострые) и пальпируемая в брюшной полости плотная, бугристая и безболезненная опухоль. Также к ним присоединяются признаки метастазов — в первую очередь, в легких, затем в печени, костном и головном мозге и др. Для рака почки характерны возможность метастазирования в любой орган и возникновения метастаза даже через 10—20 лет после операции.

Диагностика. Диагностика рака почки основывается на опросе, осмотре, пальпации живота, анализах крови, мочи, использовании эхографии, радионуклидной скintiграфии, рентгенологических методов: экскреторной урографии, венографии, лимфографии, компьютерной и магнитно-резонансной томографии.

При сборе анамнеза необходимо уточнить, когда и сколько раз появлялась окрашенная кровью моча. При тщательной п а л ь п а ц и и живота в прямой и боковой проекциях можно обнаружить опухоль. В крови при раке почки зачастую увеличивается СОЭ, повышается активность щелочной фосфатазы и лактатдегидрогеназы. В моче выявляются микрогематурия, белки и лейкоциты.

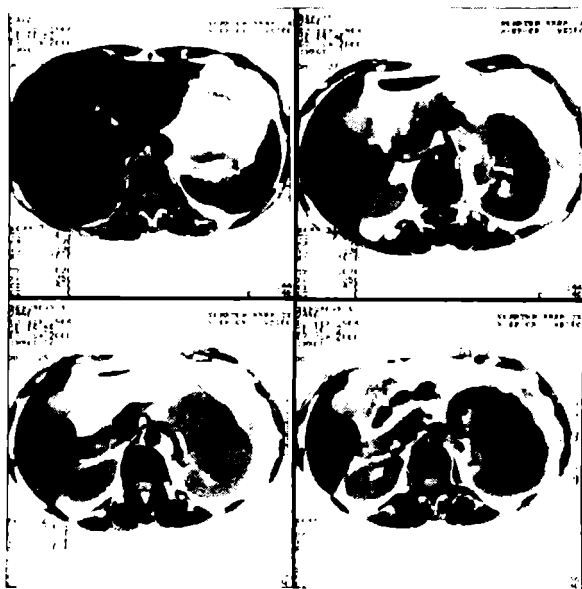


Рис. 24. Опухоль правой почки (компьютерная томография).

Для установления диагноза используются специальные методы.

Эхография почки позволяет выявить ее увеличение и опухолевые узлы более 2 см.

При экскреторной урографии и обнаруживается деформация лохано-чашечной системы, дефекты наполнения контраста и т.д.

На селективных ангиограммах можно увидеть расширение почечной артерии, деформацию сосудов, беспорядочное скопление контрастного вещества.

Венография и лимфография информируют о прорастании опухоли почки в вены, наличии метастазов в паракавадных и парааортальных лимфоузлах.

Компьютерная и магнитно-резонансная томографии представляют ценную диагностическую информацию о наличии опухоли в почке, их размерах и отношении к окружающим тканям, наличии метастазов в лимфоузлах, печени и др. (рис. 24).

Дифференциальная диагностика. Дифференциальная диагностика рака почки проводится с одиночной кистой, гидронефрозом, поликистозом, абсцессом и другими опухолями органов брюшной полости.

Решающее значение имеют пункционная биопсия патологического очага и морфологическое изучение его структуры.

Лечение. Хирургическое вмешательство, являющееся основным методом лечения рака почки, заключается в удалении пораженной почки — нефрэктомии.

Опыт крупных специализированных центров показывает, что нефрэктомия полезна при любой стадии опухолевого процесса, если операция технически возможна и при условии, что вторая почка хорошо функционирует и нет противопоказаний к операции со стороны общего состояния больного. Также установлено, что предоперационная лучевая и послеоперационная химио- и иммунотерапия заметно улучшают отдаленные результаты лечения.

Отдаленные результаты лечения. При раке почки I—III стадии нефрэктомия обеспечивает пятилетнюю выживаемость у 50% больных. При применении комплексного метода лечения, указанного выше, 5 и более лет после операции живут 60—70% больных.

При IV стадии лишь 10% больных доживают до 3 лет. Следует отметить, что при хирургическом удалении одиночного метастаза в легких больные живут в среднем 4 года, при метастазе в кости — после операции почти 2 года; при хирургическом удалении метастаза в забрюшинной клетчатке 5 и более лет после операции живут 35% больных.

Предоперационная лучевая терапия осуществляется в суммарной дозе 30 Гр, послеоперационная — 60 Гр.

Для химиотерапии рака почки используется чаще всего винбластин (40 мг на курс лечения) и фторбензотэф (300—400 мг на курс).

Гормонотерапия проводится 17-оксипрогестероном. Химио- и гормонотерапия обеспечивают лишь кратковременное улучшение состояния больного.

РАК МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Статистические данные. Рак мочевого пузыря составляет 4% всех злокачественных опухолей, у мужчин он встречается в 3—4 раза чаще, чем у женщин в возрасте 40—70 лет. Самые высокие показатели заболеваемости отмечены в Швейцарии, Франции и Испании (20—25 на 100 тыс.

населения), самые низкие (2—10 на 100 тыс. населения) — в Индии, Японии, Восточной Европе.

В Узбекистане рак мочевого пузыря регистрируется с частотой 1,0—1,1 на 100 тыс. населения. Больше всего он выявляется в г.Ташкенте (2,4), меньше — в Каракалпакстане (0,3). Разница в заболеваемости между этими регионами — в 8 раз. Причины этого не выяснены.

Этиология. Экспериментальными и эпидемиологическими исследованиями установлена связь рака мочевого пузыря с экологическими факторами, профессией и вредными привычками. Так, длительное вдыхание экспериментальными животными дыма от заводов и автотранспорта приводило к развитию у них опухоли мочевого пузыря. У рабочих, проработавших 12—15 лет в лакокрасочной промышленности рак мочевого пузыря выявляется чаще, чем у других. Отмечена повышенная заболеваемость также у хронических курильщиков и у лиц с высокой экскрецией метаболитов триптофана с мочой.

К предопухолевым заболеваниям относятся хронический цистит, лейкоплакии, язвы и папилломы слизистой мочевого пузыря.

Патоморфология. Рак мочевого пузыря имеет четыре гистологические формы: переходно-клеточный, плоскоклеточный рак, аденокарцинома и недифференцированный рак. Из них, до 90% составляет переходно-клеточный рак.

По типу роста различают три вида рака мочевого пузыря: преинвазивный, папиллярный и инфильтративный. Возможно, они являются этапами развития опухолевого процесса в пузыре.

Международная классификация рака мочевого пузыря по системе TNM

T _{is}	Преинвазивный (внутриэпителиальный) рак.
T ₀	Первичная опухоль не выявлена.
T ₁	Опухоль инфильтрирует подэпителиальную соединительную ткань, не распространяясь на мышечную. Бимануально прощупывается мягкая опухоль, свободно смещаемая в пузыре.
T ₂	Опухоль инфильтрирует поверхностный мышечный слой. Бимануально определяется уплотнение стенки пузыря.

T ₃	Опухоль инфильтрирует глубокий мышечный слой. Бимануально определяется свободно смещаемая плотная или бугристая опухоль.
T ₄	Опухоль неподвижна и прорастает соседние органы.
N ₀	В регионарных лимфоузлах метастазов нет.
N ₁	Имеются метастазы в регионарных лимфоузлах.
M ₀	Признаков наличия отдаленных метастазов не наблюдается.
M ₁	Имеются отдаленные метастазы, включая поражение парааортальных лимфоузлов.

Классификация рака мочевого пузыря по стадиям

I стадия.	Опухоль поражает только слизистую оболочку пузыря.
II стадия.	Опухоль прорастает в мышечный слой стенки пузыря.
III стадия.	Опухоль прорастает все слои стенки пузыря, имеются метастазы в регионарных лимфоузлах.
IV стадия.	Опухоль прорастает в окружающие органы. Имеются отдаленные метастазы.

Клиническая картина. У большинства больных внезапно появляется кровь в моче — от слабого прокрашивания до «кровавой мочи». Эта гематурия может продлиться 1—2 дня и повториться через несколько недель или месяцев. У некоторых больных кровь в моче появляется постоянно. К перечисленным признакам у ряда больных постепенно присоединяется затрудненное болезненное мочеиспускание с частыми позывами.

Развивающееся затруднение опорожнения мочевого пузыря (из-за опухоли или сгустков крови) приводит к развитию воспалительного процесса в мочеточниках, почках, появлению гидронефроза, повышению температуры тела и уремии.



Рис. 25. Экскреторная урография при раке мочевого пузыря. Виден дефект наполнения пузыря при экзифитном росте опухоли.

Диагностика. В выявлении рака мочевого пузыря важную роль играет цистоскопия, позволяющая определить вид и размеры опухоли или инфильтрации стенки, их количество и локализацию в пузыре. При этом производится пункционная биопсия опухоли для уточнения характера ее клеток.

Бимануальное исследование мочевого пузыря используется редко, так как связано с применением общего наркоза или спинномозговой анестезии.

Важную диагностическую информацию предоставляют рентгенологические методы исследования: экскреторная урография, ретроградная цистография, ангио- и флебография. При экскреторной урографии можно выявить опухоль в мочеточнике, лоханке почки и мочевом пузыре, определить функциональную способность почек и степень опорожняемости мочевого пузыря (рис. 25).

Ценную помощь в диагностике оказывает ретроградное заполнение пузыря бариевой взвесью (цистография), особенно в сочетании с введением в пузырь воздуха.

На цистограммах четко выявляются опухоли, их количество и размеры, характер роста, толщина и длина «ножки» при папиллярном раке.

Артерио- и флебография тазовой области помогают в выявлении признаков инвазии опухоли в околопузырную клетчатку.

Рентгенолимфография и радионуклидная сцинтиграфия дают возможность выявить метастазы в регионарных лимфоузлах, недоступных при пальпации.

В последние годы в онкоурологии широко используются эхография, компьютерная и магнитно-резонансная томографии, позволяющие уточнить наличие опухоли, степень ее инвазии в окружающую клетчатку и органы.

Решающее значение для постановки диагноза имеют цитологическое исследование мочи и гистологическое изучение биопсийного материала.

Лечение. Предложено множество методов лечения рака мочевого пузыря. Среди них наиболее распространенными являются:

— эндovesикальные (внутрипузырные) операции — трансуретральная электрокоагуляция, трансуретральная электрорезекция (ТУР), криодеструкция;

— трансvesикальные (на вскрытом мочевом пузыре) операции — электрокоагуляция, электроэксцизия, криодеструкция опухоли, частичная резекция пузыря;

— цистэктомия — полное удаление мочевого пузыря с пересадкой мочеточников в кишечник, на кожу или с пело- или нефростомией.

При I—III стадиях рака в последнее время стал применяться комбинированный (комплексный) метод лечения: лучевая терапия по 4—5 Гр в течение 5 дней (суммарно 20—25 Гр). Спустя 1—2 дня — оперативное лечение (по одному из указанных методов операции).

В случаях, когда радикальное удаление опухоли невозможно, применяется полихимиотерапия (адриамицин, фторафур, циклофосфан, цисплатин).

Если полихимиотерапия вызвала стойкую ремиссию, то возможно оперативное лечение — трансуретральная электрорезекция (ТУР) или электроэксцизия опухоли или резекция пузыря.

При IV стадии опухолевого процесса показаны лишь лучевая и химиотерапия в сочетании с паллиативными операциями (цистостомия, пункционная нефростомия, уретерокутанеостомия)

Недавно стали применяться внутрипузырное введение химиопрепаратов, БЦЖ, локальное облучение с гипертермией пузыря аппаратами УВЧ и СВЧ с последующей химиотерапией. Эффективность этих методов изучается в ряде онкологических учреждений.

Отдаленные результаты лечения рака мочевого пузыря оставались неудовлетворительными до введения в практику комбинированных и комплексных методов. Так, только хирургическое лечение обеспечивает пятилетнюю выживаемость лишь у 36% больных, только лучевая терапия — у 20—25%. Комбинированное (лучевая терапия + операция) или комплексное (операция + лучевая терапия + химиотерапия) лечение обеспечивают пятилетнюю выживаемость при I—II стадиях у 70,7—85,1%, при III стадии — у 44,1—50,0% больных.

Профилактика. Профилактика рака мочевого пузыря сводится к оздоровлению санитарно-гигиенических условий в химической и нефтяной промышленности, соблюдению личной гигиены работниками, периодическому проведению профилактических осмотров, выявлению и лечению хронического цистита, полипов (папиллом), лейкоплакий и язв мочевого пузыря.

РАК ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Статистические данные. Рак предстательной железы (простаты) встречается у мужчин в возрасте после 60 и нарастает до 80 лет. Он широко распространен среди черного населения США, показатель заболеваемости которого в 40 раз выше, чем в Японии. Рак предстательной железы составляет 2—3% всех видов рака у мужчин.

В Узбекистане он относится к редким видам рака, его показатель равен 0,8 на 100 тыс. населения (1999 г.). Чаще всего он регистрируется в г. Ташкенте (2,0), реже в Ферганской области (0,3 на 100 тыс. населения). Разница между ними — 6,6 раза.

Этиология. Давно было отмечено, что кастрация (удаления яичек) приводит к атрофии простаты.

Экспериментальные исследования показали, что нарушения гормонального статуса в результате расстройства обмена половых гормонов могут привести к появлению веществ, обладающих канцерогенными свойствами.

Нарушение гормонального баланса — резкое увеличение количества андрогенов в моче на фоне снижения эстрогенов выявляется у больных раком простаты.

Патоморфология. Рак предстательной железы развивается из эпителия собственной ткани железы в отличие от аденомы простаты, возникающей из парауретральных желез, поэтому переход аденомы в рак предстательной железы — явление редкое.

По гистологическому строению 90—95% рака простаты составляют аденокарцинома, остальные — скirr, плоско-клеточный рак и др.

Рак простаты дает метастазы в поздних стадиях развития, вначале в подвздошные лимфоузлы, затем в кости таза и поясничные позвонки. Метастазы в печень и легкие встречаются редко.

Международная классификация рака предстательной железы по системе TNM

T ₀	Опухоль в железе не определяется.
T ₁	Опухоль расположена внутри капсулы железы, окружающие ткани в норме.
T ₂	Опухоль расположена внутри капсулы, но железа деформирована.
T ₃	Опухоль прорастает капсулу железы.
T ₄	Опухоль несмещаемая, распространяется на окружающие ткани и органы.
N ₀	Недостаточно данных для определения метастазов в регионарных лимфоузлах.
N ₁	Имеется одиночный метастаз в лимфоузле на стороне поражения.
N ₂	Имеются метастазы в противоположных и билатеральных лимфоузлах.
N ₃	Метастазы в регионарных лимфоузлах несмещаемы.
M ₀	Признаков отдаленных метастазов нет.
M ₁	Имеются отдаленные метастазы.

Классификация рака предстательной железы по стадиям

I стадия.	Опухоль занимает менее половины железы, не прорастая капсулу. Регионарных метастазов нет.
II стадия.	Опухоль занимает половину железы или более, не вызывая ее увеличения и деформации. В регионарных лимфоузлах метастазов нет (А) или имеются одиночные метастазы (Б).
III стадия.	Опухоль занимает всю железу, деформируя ее, или прорастает капсулу, без

регионарных метастазов (А) или с множеством удалимых метастазов (Б).

IV стадия.

Опухоль прорастает в окружающие ткани и органы (мочевой пузырь, кости таза). В регионарных лимфоузлах метастазов нет (А) или обнаружены неудалимые и отдаленные метастазы (Б).

Клиническая картина. В начальной стадии рак предстательной железы не дает ощутимых симптомов. Однако, когда опухоль достигает больших размеров появляются жалобы больного на затруднение мочеиспускания и его учащение, особенно ночью. При прорастании опухоли в шейку мочевого пузыря возникают жалобы на наличие крови в моче, иногда и на задержку мочеиспускания. Нередко первыми появляются боли в тазовых костях, позвоночнике или бедренной кости.

При прорастании дистального отдела мочеточников больные жалуются на боли в области почек, повышение температуры тела, сухость во рту, жажду, слабость и т.д. Эти симптомы вызваны развитием пиелонефрита, затем почечной недостаточности.

Диагностика. Один из эффективных диагностических методов — пальцевое исследование простаты через прямую кишку, которое позволяет определить опухоль — ее размеры, консистенцию, смещаемость и т.д. При анализе крови отмечаются увеличение СОЭ, повышение активности альдолазы и особенно, концентрации кислой фосфатазы. Рентгенологические методы исследования (экскреторная урография, лимфография, рентгенография костей и т.д.) способствуют выявлению увеличения предстательной железы и лимфоузлов, сдавления мочевых путей, метастатического поражения костей таза и позвоночника и т.д.

При цистоскопии определяется сдавление мочевого пузыря опухолью простаты и прорастание ее в стенки пузыря.

Компьютерная томография четко представляет предстательную железу, ее размеры, наличие опухоли и степень прорастания ее в окружающие ткани и т.д.

В диагностике опухоли эхография простаты помогает определить прорастание опухоли в соседние органы и уточнить ее размеры.

Окончательный диагноз устанавливается на основании цитологического и гистологического методов исследования.

Дифференциальная диагностика. Дифференциальная диагностика проводится, главным образом, с аденомой предстательной железы. В начальной стадии рак простаты очень трудно отличить от аденомы, но дальнейшая динамика заболевания (появление метастазов) и использование пункционной биопсии способствуют решению этой задачи.

Лечение. Лечение рака предстательной железы — непростая проблема. Предложено много методов лечения. С учетом отдаленных результатов лечения в последнее время разработана следующая схема.

На начальном этапе (I стадия) рака простаты используется хирургическое вмешательство — радикальная простатэктомия. В случаях, когда в удаленных при операции лимфоузлах метастазов нет, то больной подлежит постоянному амбулаторному наблюдению длительное время. Если в удаленных лимфоузлах обнаружены метастазы — больному проводят лучевую или химиотерапию.

При II—III стадиях рака применяется комбинированное лечение: лучевая терапия + гормонотерапия (реже химиотерапия). Используется радикальная программа лучевой терапии — облучение проводится на гамма-терапевтических и мегавольтных аппаратах ежедневно по 2 Гр до суммарной дозы 56—72 Гр на опухоль железы и регионарные лимфоузлы до 65—70 Гр.

При II—IV стадиях используется гормонотерапия с помощью синестрола (на курс 60—80 мг) и фосфэстрола (на курс 500—1000 мг) в течение 3—5 нед.

В последнее время также стали применяться антиандроген — флютамид и синтетические препараты гипофиза — ацетаты лейпролида и бусерелина. Химиотерапия проводится, в основном, с использованием адриамицина и цисплатина.

Отдаленные результаты лечения. При раке предстательной железы I стадии радикальная операция — простатэктомия обеспечивает полное излечение больного.

Лучевая терапия при II—III стадиях заболевания дает хорошие результаты: 68—90% больных живут 5 и более лет после лечения.

Гормонотерапия рака предстательной железы I—II стадии обеспечивает пятилетнюю выживаемость у 45—72%, III стадии — у 19—44%, IV стадии — у 0—20% больных.

Профилактика рака предстательной железы не разработана.

РАК ЯИЧКА

Статистические данные. Рак яичка составляет около 2% всех злокачественных опухолей у мужчин. Поражает он основном, лиц в возрасте 20—45 лет.

В Узбекистане рак яичка регистрируется во всех областях и не является часто встречающимся видом рака. Точных данных о частоте рака яичка в республике не имеется, так как в официальных отчетных документах по онкологии это не предусмотрено.

Этиология. Основой возникновения рака яичка очень часто является крипторхизм. При этой аномалии рак возникает в 65 раз чаще, чем обычно. Наблюдается определенная причинная связь рака яичка с его травмой. В последние годы выявлена этиологическая роль нарушения синтеза гонадотропного гормона гипофизом.

Патоморфология. Рак яичка делится на две большие группы: герминогенные и негерминогенные. Около 95% рака яичка возникает из герминогенных клеток.

Всего различают четыре гистологических типа рака: семинома, тератобластома, эмбриональный рак и хорионэпителиома.

Международная классификация рака яичка по системе TNM

T ₀	Первичная опухоль не выявлена.
T ₁	Опухоль расположена внутри яичка, не приводит к его увеличению и деформации.
T ₂	Опухоль не прорастает капсулу яичка, но способствует его увеличению и деформации.
T ₃	Опухоль прорастает капсулу яичка и распространяется на его придаток.
T ₄	Опухоль прорастает мошонку и семенной канатик.
N _x	Недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфоузлов.
N ₁	Регионарные лимфоузлы не пальпируются, но в них имеются метастазы, выявленные рентгенологическим или радионуклидным методами.

N ₂	Имеются метастазы в регионарных лимфоузлах.
M ₀	Нет отдаленных метастазов.
M ₁	Имеются метастазы в отдаленных лимфоузлах.
M ₂	Имеются метастазы в отдаленных органах.
M ₃	Имеются метастазы в отдаленных лимфоузлах и органах.

Классификация рака яичка по стадиям

I стадия.	Опухоль расположена внутри яичка, не вызывая его увеличения и деформации.
II стадия.	Опухоль не прорастает капсулу яичка, но вызывает его увеличение и деформацию.
III стадия.	Опухоль прорастает капсулу яичка, распространяясь на его придаток и регионарные лимфоузлы.
IV стадия.	Опухоль распространяется за пределы яичка и его придатка, прорастает мошонку и (или) семенной канатик; обнаружены отдаленные метастазы.

Клиническая картина. Первыми симптомами рака яичка являются его увеличение и уплотнение, впоследствии — ощущение его тяжести. Если рак возник в неопустившемся в мошонку яичке, то при пальпации определяется опухоль в паху или внутри живота. При этом больной жалуется на боли в этих областях.

При прорастании капсулы яичка у больного наблюдаются жалобы на повышение температуры тела, ухудшение общего состояния. У очень молодых людей могут появиться признаки полового созревания, у других — гинекомастия, феминизация.

Диагностика. Диагностика рака яичка сравнительно несложна. Характер жалоб больного, пальпация яичка и регионарных лимфоузлов позволяют предположить рак.

Важное значение имеют лабораторные исследования крови: при хорионэпителиоме у всех больных выявляется высокая концентрация хорионического гонадотропина, при эмбриональном раке у больных (70%) обнаруживается большое содержание альфа-фетопротеина (АФП).

Решающее значение для диагноза имеет пункционная биопсия яичка. Ценную помощь в выявлении метастазов оказывают экскреторная урография, лимфография, рентгенография, эхография и компьютерная томография.

Дифференциальная диагностика проводится с воспалительными заболеваниями яичка (орхит, эпидидимит, туберкулезное поражение яичка или придатка).

Лечение. При всех стадиях и гистологических типах рака яичка лечение начинается с орхофуникулэктомии. Дальнейшее лечение зависит от гистологического типа опухоли.

При семиноме I—II стадии после операции проводится облучение всех регионарных лимфоузлов, а при III—IV стадиях — комбинированное лечение (лучевая терапия + химиотерапия).

При хорионэпителиоме после операции применяется только химиотерапия.

При тератобластоме и эмбриональном раке после орхофуникулэктомии производится дополнительное хирургическое вмешательство для удаления лимфоузлов забрюшинного пространства. В случаях, когда в удаленных лимфоузлах обнаруживаются метастазы, проводится полихимиотерапия, если таковых нет, больной переводится под длительное амбулаторное наблюдение. Если у больных выявляется высокое содержание в крови хорионического гонадотропина или альфа-фетопротеина (АФП) обязательно назначается полихимиотерапия.

Обычно лучевая терапия проводится ежедневно по 2 Гр до суммарной дозы 50—70 Гр. Химиотерапия осуществляется использованием сарколизина (200—250 мг), циклофосфана (6—8 г), винбластин (15 мг), блеомицина (120 мг) и цисплатина. Как правило, она проводится в течение 2-х лет, 3—4 курсами.

Отдаленные результаты лечения. Самые лучшие результаты отмечаются при семиноме: 5 и более лет после лечения живут при I стадии — 93,7%, II стадии — 90% и III стадии — 57,9% больных. При всех других видах рака яичка лишь 40—50% больных доживают до 5 лет.

РАК ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

РАК ШЕЙКИ МАТКИ

Статистические данные. Рак шейки матки наиболее часто встречается в Латинской Америке, Юго-Восточной Азии, США и Африке, значительно реже в Центральной Азии, Ирландии и Испании.

Показатель заболеваемости раком шейки матки в большинстве стран мира постепенно уменьшается. Например, если бывшем СССР в 1960 г. он был равен 28,0 (на 100 тыс. населения), то в 1985 г. — 17,8.

В целом, в Узбекистане в последнее десятилетие отмечается стабилизация этого показателя. В 1998 г. показатель заболеваемости женского населения республики был равен 4,1.

Среди областей наибольший показатель отмечается в Ферганской (9,1) наименьший — в Кашкадарьинской (1,2) областях. Заболевание встречается, в основном у женщин в возрасте 40—50 лет.

Этиология. В возникновении рака шейки матки ведущую роль играют как местные, так и общие причины.

К местным причинам относятся разрывы шейки при неоднократных абортах, частых родах и различные воспалительно-дистрофические процессы, эрозии, эктропионы, полипы, хронические цервициты.

К общим причинам можно отнести нарушение гормонального баланса — повышение уровня эстрогенов, усиливающих пролиферативные процессы в шейке матки.

В последние годы все большее число сторонников завоевывает теория вирусной этиологии рака шейки матки, в частности, вирусов герпеса и папиллом.

Предопухолевыми заболеваниями считаются эрозии, полипы, лейкоплакии, эритроплакии, эндометриоз и хронические цервициты шейки матки.

Патоморфология. Перерождение перечисленных предопухолевых заболеваний шейки матки в рак может произойти через 5—10 и более лет. Самые ранние изменения — появление очаговой дисплазии клеток слизистой шейки матки, т.е.остановка их созревания, метаплазия и увеличение атипических клеток. Затем, через длительное время наблюдается возникновение очага опухолевых клеток в эпителии

слизистой, которые долго не проникают в подлежащие ткани, что свидетельствует о преинвазивном раке (carcinoma in situ). В дальнейшем, опухолевые клетки достигают базальной мембраны, глубже не проникая, что характерно при микроинвазивном раке. Спустя еще некоторое время опухолевые клетки нарушают целостность базальной мембраны и развивается заключительный этап канцерогенеза — инвазивный рак с распространением через лимфатические пути.

По гистологической структуре различают два вида рака шейки матки: плоскоклеточный (ороговевающий, неороговевающий, малодифференцированный) и аденокарциному. В зависимости от характера роста существует эндофитный и экзофитный рак шейки матки. При эндофитном раке в шейке наблюдается кратерообразная язва, при экзофитном — в просвете шейки отмечается опухоль в виде цветной капусты.

Международная классификация рака шейки матки по системе TNM

T _{is}	Преинвазивный рак (cancer in situ).
T ₁	Опухоль поражает только шейку матки (T _{1a} — если поражает на глубину до 3 мм — это микроинвазивный рак, T _{1b} — все остальные варианты).
T ₂	Опухоль распространилась за пределы шейки матки (T _{2a} — только на верхнюю и среднюю треть влагалища или на тело матки, T _{2b} — на параметрий, но не достигая стенки матки).
T ₃	Опухоль распространилась на нижнюю треть влагалища или на параметрий до стенки матки.
T ₄	Опухоль распространилась за пределы таза или на мочевого пузырь или слизистую прямой кишки.
N _x	Недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфоузлов.
N ₀	В регионарных лимфоузлах метастазов нет.
N ₁	Отмечается наличие метастазов в регионарных лимфоузлах.

M _x	Недостаточно данных для определения отдаленных метастазов.
M _o	Нет отдаленных метастазов.
M ₁	Имеются отдаленные метастазы.

Классификация рака шейки матки по стадиям

0 стадия.	Преинвазивный рак (cancer in situ).
I стадия.	Опухоль поражает только шейку матки.
II стадия.	Опухоль поражает верхнюю и среднюю треть влагалища или переходит на тело матки (а) или в параметрий, но не поражая стенки таза (б).
III стадия.	Опухоль поражает нижнюю треть влагалища (а), параметрий и стенку таза (б), пальпируются одиночные метастазы.
IV стадия.	Опухоль распространилась на мочевой пузырь, прямую кишку и за пределы стенок таза.

Клиническая картина. Первыми клиническими признаками рака шейки матки, чаще всего являются выделения из влагалища с примесью крови (особенно, после полового контакта и физических напряжений), бели с неприятным запахом и тупые боли в пояснице. В дальнейшем, по мере роста опухоли возникают нарушения дефекации и мочеиспускания, застойные и воспалительные изменения в верхних мочевых путях (гидронефроз, пиелит и т.д.), развиваются влагалищно-пузырные и влагалищно-прямокишечные свищи. Без специального лечения больные живут в среднем 2 года.

Диагностика. Диагностика рака шейки матки несложна. Путем подробного опроса (начало и ритм менструаций, количество абортв и тяжелых родов, время и длительность выделений из влагалища и т.д.), визуального осмотра шейки матки, взятия мазков на цитологическое исследование можно выявить начальную стадию развития рака. Большую роль в уточнении степени распространения опухолевого процесса играют рентгенологическая и радиоизотопная лимфография, эхография, экскреторная урография, цистоскопия, ректоскопия и др.

Окончательный диагноз устанавливается на основании гистологического или цитологического методов морфологического исследования.

Лечение. Для лечения рака шейки матки используются два метода: хирургический и лучевая терапия.

В последнее время дополнительно к ним стали применять химио- и иммунотерапию. Выбор того или иного метода лечения или их комплекса зависит от стадии процесса, возраста и состояния больной (табл. 31).

Таблица 31

Отдаленные результаты лечения рака шейки матки

Стадия	TNM	Методы лечения	Кол.-во больных, проживших 5 и более лет, %
0	$T_{is}N_0M_0$	В возрасте до 50 лет — конусовидная электроэксцизия шейки матки. Старше 50 лет — экстирпация матки с придатками	97,0
I а	$T_{1a}N_0M_0$	Моложе 50 лет — экстирпация матки и верхней трети влагалища, но придатки не удаляются. Старше 50 лет — экстирпация матки и верхней трети влагалища с придатками.	95,1
I б	$T_{1б}N_0M_0$	Экстирпация матки с придатками по Вертгейму.	91,0
II	$T_2N_0M_0$	Сочетанная лучевая терапия (дистанционная и внутриволостная).	70,0
		Если опухоль радиорезистентна — операция Вертгейма.	75,0
III	$T_{1-3}N_{0-1}M_0$	Сочетанная лучевая терапия.	44,0
		Если выявлены метастазы в регионарных лимфоузлах — дополнительно расширенная экстирпация матки с придатками.	51,4
IV	$T_{0-4}N_{0-4}M_1$	Дистанционная лучевая терапия и химиотерапия	-

Примечание. При противопоказаниях к операции во всех стадиях применяется лучевая терапия. При рецидиве после операции проводят лучевую терапию, если рецидив наступает после лучевой терапии — операцию и химиотерапию.

Частота рецидива опухолевого процесса связана со стадией. Так в среднем, при I стадии рецидив наблюдается у 15—18%, II стадии — у 30—35% и при III стадии — у 55—60% больных. Для лечения рецидива рака используются оперативное вмешательство, лучевая и химиотерапии, однако результаты лечения остаются неудовлетворительными. В последнее время разработан и широко применяется в клинике (в частности, в Институте онкологии и радиологии Узбекистана) комплексный метод, при котором вначале производят локальный нагрев опухоли (локальная гипертермия) с помощью УВЧ до 40—41°C, затем проводят лучевую и полихимиотерапию на фоне искусственной гипергликемии (введения больших доз глюкозы). Обычно этот метод дает полную ремиссию (33,3%) или рассасывание большей части опухоли (50%). После комплексного лечения 3 года и более живут 40,7%, тогда как при использовании только лучевой терапии — 16,1%, химиотерапии — 17,6% больных.

Методика сочетанной лучевой терапии состоит из дистанционной гамма-терапии суммарной дозой 40—45 Гр и внутрисполостной гамма-терапии суммарной дозой 60—80 Гр.

Химиотерапия с помощью цисплатина, винкристина, адриамицина и фторурацила приводит к временному торможению роста опухоли у 15—25 % больных.

Профилактика. Профилактика — это своевременное эффективное лечение предопухолевых заболеваний шейки матки и нормализация функции эндокринной системы.

РАК ТЕЛА МАТКИ

Статистические данные. В большинстве стран этот вид злокачественного процесса известен под названием «рак тела матки», в некоторых, других странах, например США, Канаде его называют «рак эндометрия».

Чаще всего заболевание встречается в развитых странах мира и его показатель неуклонно растет.

Например, в США и Европе он равен 15 на 100 тыс. женского населения. В бывшем СССР в 1970 г. показатель был равен 6,4, а в 1986 г. — 11,2.

В Узбекистане также наблюдается тенденция к медленному росту показателя заболеваемости раком тела матки: в 1993 г. — 1,6, в 1998 г. — 2,7 на 100 тыс. женщин (разница в 1,6 раза).

Среди областей республики самая большая заболеваемость регистрируется в Ферганской области (10,5) и в г. Ташкенте (6,6), самая низкая — в Каракалпакстане (0,4) и в Андижанской области (0,9). Рак тела матки наблюдается чаще всего у женщин в возрасте 50—59 лет.

Этиология. Исследования показывают, что раку тела матки предшествует нарушение эндокринной системы и обменных процессов (ановуляция, гиперэстрогемия, ожирение, гипертония, сахарный диабет и др.). В последнее время появляется все больше доказательств генетической предрасположенности к раку.

Предраковыми заболеваниями являются железистая гиперплазия, полипоз и аденоматоз слизистой тела матки, которые способствуют возникновению опухолевого процесса.

Патоморфология. Согласно международной гистологической классификации рак тела матки имеет четыре формы: аденокарцинома (80%), плоскоклеточный, мукоэпидермоидный и недифференцированный рак.

Степень дифференцировки опухолевых клеток при аденокарциноме тела матки оказывает существенное влияние на судьбу больной.

Международная классификация рака тела матки по системе TNM

T _{is}	Преинвазивный рак (cancer in situ), атипическая гиперплазия эндометрия.
T ₁	Опухоль поражает только тело матки.
T ₂	Опухоль поражает шейку матки.
T ₃	Опухоль поражает влагалище и придатки.
T ₄	Опухоль прорастает в слизистую мочевого пузыря, прямой кишки или распространяется за пределы малого таза.
N _x	Недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфоузлов.

N ₀	В регионарных лимфоузлах метастазов нет.
N ₁	Имеются метастазы в регионарных лимфоузлах.
M ₀	Признаков отдаленных метастазов нет.
M ₁	Имеются отдаленные метастазы, включая поражение паховых лимфоузлов.

Классификация рака тела матки по стадиям

0 стадия.	Преинвазивный рак (cancer in situ).
I стадия.	Опухоль поражает только слизистую оболочку тела матки.
II стадия.	Имеется 3 варианта: <ol style="list-style-type: none"> 1. Рак с инфильтрацией миометрия. 2. Рак с инфильтрацией параметральной клетчатки без перехода на стенки таза. 3. Рак с переходом на шейку матки.
III стадия.	Имеется 2 варианта: <ol style="list-style-type: none"> 1. Рак с инфильтрацией параметрия на одной или обеих сторонах, перешедший на стенку таза. 2. Рак с прорастанием брюшины, но без вовлечения ближайших органов.
IV стадия.	Имеется 2 варианта: <ol style="list-style-type: none"> 1. Рак тела матки с переходом на мочевой пузырь или прямую кишку. 2. Рак тела матки с отдаленными метастазами.

Клиническая картина. В связи с тем, что у больных раком тела матки до заболевания и в период болезни наблюдались эндокринные нарушения, чаще всего они жалуются на раннее начало и позднее окончание менструаций, отсутствие беременности, ожирение, повышение сахара в крови, гипертонию и т.д. Наиболее частым клиническим признаком рака являются кровянистые выделения в период менопаузы или в межменструальной фазе. Жалобы на сильные боли, нарушение мочеиспускания и дефекации ухудшают прогноз заболевания.

Диагностика. Диагностика рака тела матки основывается на опросе, осмотре (в том числе и обычном гинекологическом), цитологическом, гистологическом исследованиях, гистероскопии, гистерографии, лимфографии, эхографии, а последнее время, компьютерной и магнитно-резонансной томографий.

Цитологическое исследование аспирата и гистологическое изучение соскоба из полости тела матки позволяют обнаружить раковые клетки и тем самым установить диагноз у 90% больных.

Гистероскопия (эндоскопия) в сочетании с гистерографией (контрастная рентгенография тела матки) предоставляют важную диагностическую информацию, особенно если при этом производится биопсия подозрительных участков.

Лимфография (рентгенологическая или радиоизотопная) помогает в уточнении степени распространения опухолевого процесса на регионарные лимфоузлы. Эхография и компьютерная томография позволяют уточнить локализацию опухоли, ее размеры, степень прорастания в миометрий и распространения в окружающие ткани.

Дифференциальная диагностика. Дифференциальная диагностика проводится между кровянистыми выделениями при раке тела матки и таковыми при климаксе, раке мочевого пузыря, прямой и сигмовидной кишки и др. Тщательное гистологическое исследование, биопсия, цистоскопия и ректоскопия облегчают решение этой задачи.

Лечение. В зависимости от стадии процесса используется операция (рис. 26), лучевая терапия, гормоно- и химиотерапия в отдельном или комбинированном (комплексном) видах.

Как видно из представленных данных (табл. 32), при всех стадиях рака тела матки применяется гормональная терапия. В настоящее время она осуществляется путем применения синтетических прогестагенов. Наиболее эффективным из них является 17-оксипрогестерон капронат (17-ОПК), особенно в лечении метастазов в легкие и кости. При сочетании его с антиэстрогенами, например, тамоксифеном, эффект лечения повышается. Обычно перед операцией дают ежедневно по 500 мг 17-ОПК (сум-

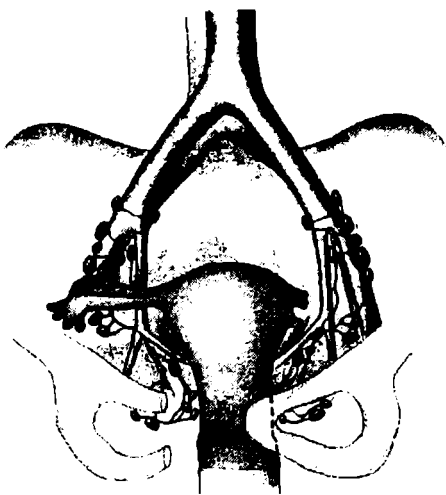


Рис. 26. Расширенная экстирпация матки с придатками (операция Вертгейма). Пунктиром указан объем удаляемых тканей.

марно 10—12 г) и 60 мг тамоксифена (до 800 мг). После операции гормонотерапия продолжается до 2-х лет (до дозы 60—70 г).

Больные с III—IV стадиями опухолевого процесса получают гормонотерапию всю оставшуюся жизнь.

Лучевая терапия рака тела матки осуществляется внутриволостной и дистанционной формами облучения. Внутриволостная форма применяется перед операцией, когда в полость матки с помощью специальных аппаратов или через предварительно введенный трубчатый проводник (метод афтелодинга) вводят радиоактивные источники (чаще всего ⁶⁰ кобальт). Благодаря этому облучается непосредственно сама опухоль, общая доза 30—40 Гр (в точке «А»). После операции используется дистанционная форма облучения с помощью гамма-терапевтических или мегавольтных (линейный ускоритель) установок. При этом облучаются весь малый таз, влагалище и зоны метастазирования, общая доза 40—60 Гр.

Химиотерапия используется, как правило, в запущенных стадиях (активны при этом адриамицин, циклофосфан, 5-фторурацил и метотрексат).

Отдаленные результаты лечения рака тела матки

Стадия	Методы лечения	Кол.-во больных, проживших 5 и более лет, %
0	Гормональная терапия, при ее неэффективности — экстирпация матки с придатками	98,0
I	Комплексное лечение: — гормональная терапия; — экстирпация матки с придатками; — после операции — гормонотерапия. При невозможности операции применяется внутриполостная гамма-терапия, при невозможности и этого метода — гормональная терапия.	86,0
II	Комплексное лечение: — операция Вертгейма; — после операции — дистанционная гамма-терапия на весь малый таз. При глубоком врастании опухоли в миометрий добавляется внутриполостная гамма-терапия; — гормональная терапия. При невозможности операции — внутриполостная гамма-терапия и облучение регионарных лимфоузлов.	71,0
III	Комплексное лечение: — операция Вертгейма; — дистанционная гамма-терапия; — гормональная терапия. При распространении в параметрий и влагалище — проведение внутриполостной лучевой терапии.	30,0-50,0
IV	Комплексное лечение: — паллиативная дистанционная лучевая терапия; — гормональная терапия; — химиотерапия.	5,0-10,0

Отдаленные результаты лечения зависят от стадии процесса и методов лечения. При преинвазивном раке (0 стадии) 5 и более лет после лечения живут 98%, I стадии 86%, II стадии — 71,0%, III стадии — 30,0—50,0% и IV стадии лишь 5,0—10,0% больных.

Профилактика. Профилактика осуществляется путем своевременного выявления и лечения железистой гиперплазии, полипоза и аденоматоза слизистой тела матки.

РАК ЯИЧНИКОВ

Статистические данные. Наиболее злокачественной среди опухолей женских половых органов является рак яичников. Всего он составляет 20—25% этих опухолей. Неуклонный рост заболеваемости наблюдается в Сингапуре, Японии, Великобритании и Испании (15 на 100 тыс. женского населения).

В Узбекистане отмечается небольшой рост показателя заболеваемости в последние годы: в 1993 г. он был равен 1,6, в 1998 г. — 2,2 на 100 тыс. женщин. Самый высокий показатель наблюдается в г. Ташкенте (5,8) и Ферганской области (4,7), самый низкий — в Джизакской области (0,4): разница между ними более чем в 10 раз.

Этиология. Внешние и внутренние факторы, вызывающие дисгормональные нарушения в организме, нередко приводят к развитию кистозных изменений яичников. Среди них встречаются папиллярные кистомы, из которых чаще всего возникает рак яичников. Генетические исследования последних лет показали определенную роль наследственной предрасположенности в появлении опухолевого процесса в яичниках.

Предопухолевыми заболеваниями являются дисгормональные нарушения, кистозные изменения яичников, хронические воспалительные процессы в придатках и др.

Патоморфология. Патоморфология рака яичников очень сложна. Наиболее часто встречается эпителиальный рак (серозная и муцинозная цистоаденокарцинома) — 75—90%. Герминогенный рак составляет 10% всех опухолей (дисгерминома, тератома и хорионэпителиома). Реже возникают гранулезоклеточный и текаклеточный рак — 4,6%. Эпителиальный рак яичников (цистоаденокарцинома)

чаще наблюдается у женщин старше 30 лет, остальные формы рака — у женщин моложе 30 лет.

Международная классификация рака яичников по системе TNM

T ₁	Опухоль поражает только один яичник, но он смещаемый.
T ₂	Опухоль поражает оба яичника, но они остаются смещаемыми.
T ₃	Опухоль распространяется на матку и трубы.
T ₄	Опухоль распространяется на другие ткани и органы.
N ₀	Парааортальные лимфоузлы не пальпируются.
N ₁	Парааортальные лимфоузлы пальпируются.
M ₀	Признаков отдаленных метастазов нет.
M ₁	Имеются метастазы: M _{1a} — только в малом тазу; M _{1б} — только в брюшной полости; M _{1c} — имеются отдаленные метастазы.

Классификация рака яичников по стадиям, разработанная международной ассоциацией акушеров-гинекологов (1985)

I стадия.	Опухоль поражает один яичник (Ia), оба яичника (Iб) или яичник осложнен асцитом (Ic).
II стадия.	Опухоль распространилась на матку или трубы (IIa), на ткани малого таза (IIб) или имеются метастазы или дополнительно асцит (IIc).
III стадия.	Опухоль поражает один или оба яичника и ткани малого таза, но метастазов нет (IIIa), имеются метастазы размерами до 2 см в брюшной полости (IIIб) или метастазы в брюшной полости более 2 см и метастазы в лимфоузлах паховой или забрюшинной областей (IIIc).
IV стадия.	Опухоль поражает один или оба яичника, соседние органы, отмечаются отдаленные метастазы и асцит.

Клиническая картина. На начальных этапах развития рака яичников четких признаков заболевания не определяется. По мере роста опухоли у больных появляются жалобы на боли и тяжесть внизу живота, его увеличение, слабость, похудание, одышку, повышение температуры и др.

Диагностика. Диагностика рака яичников осуществляется на основе опроса, осмотра, пальпации живота, гинекологического осмотра, эхографии, рентгенологического исследования, пункции заднего свода влагалища, лапароскопии и др. Важное значение из них имеет ультразвуковое исследование, позволяющее выявить опухоль яичников у 93,3% больных, пункция заднего свода с цитологическим исследованием пунктата — у 96,4 % и лапароскопия, обеспечивающая постановку окончательного диагноза.

Дифференциальная диагностика. Дифференциальная диагностика проводится, в первую очередь, с доброкачественными кистами яичников — цистоаденомами, дермоидами и миомами матки. Решающее значение в постановке окончательного диагноза играют цитологический и гистологический методы исследования.

Лечение. При лечении рака яичников применяют хирургический метод, химио-, лучевую и гормонотерапию.

Операция — основной метод лечения рака яичников всех стадий, однако используется она практически всегда в комбинации с другими выше указанными методами лечения (рис. 27).

Во время операции производится овариосальпингэктомия — удаление яичников с экстирпацией матки или ее надвлагалищной ампутацией и резекцией сальника. Даже при больших опухолях, когда невозможно их полностью удалить производится резекция основной массы опухоли с последующей внутрибрюшной химиотерапией.

У большинства больных после операции используется химиотерапия с применением адриамицина, цисплатина, актиномицина Д, винкристина и циклофосфана предпочтительно в виде полихимиотерапии. Такие курсы повторяются 3—4 раза. Даже при III—IV стадиях химиотерапия нередко приводит к уменьшению опухоли и рассасыванию асцита, что позволяет осуществить ее хирургическое удаление.

Лучевая терапия в чистом виде применяется в ограниченном объеме из-за того, что рак яичников имеет низкую радиочувствительность. Исключение составляют герминогенные опухоли (дисгерминома, тератобластома,



Рис. 27. Двусторонняя овариэктомия.

хорионэпителиома). Однако при использовании лучевой терапии в комплексе с операцией, химио- и гормонотерапией эффективность лечения существенно повышается практически в 2 раза.

Лучевая терапия показана при появлении асцита (Ic стадия), остаточной после операции опухоли до 2 см (II—III стадии). При дисгерминоме, тератобластоме и хорионэпителиоме данный метод дает хороший лечебный эффект при непосредственном облучении самой опухоли суммарной дозой 25—30 Гр, медиастинальных и надключичных лимфоузлов — суммарной дозой 20—25 Гр.

Гормональная терапия осуществляется использованием мужского полового гормона — тестостерон-пропионата, лучше всего в сочетании с химиотерапией. Тестостерона пропионат назначают по 50 мг через день внутримышечно в течение всего курса лечения. В перерывах между курсами рекомендуется метилтестостерон по 0,005 г по 4 таблетки ежедневно под язык на протяжении 10 дней, уменьшая дозу до 2-х, потом до 1 таблетки в день.

При распространенном раке яичников назначают тестостерона пропионат до 200—300 мг в нед (на курс 5—6 мг).

После радикальных операций показана поддерживающая гормонотерапия по 100—150 мг в нед до суммарной дозы 5—6 г.

Отдаленные результаты лечения зависят от стадии опухолевого процесса, гистологического строения опухоли, степени дифференцировки опухолевых клеток и размера остаточной (не удаленной) опухоли во время операции.

Выживаемость 5 и более лет после лечения при раке яичников I стадии отмечается у 61—82%, II стадии — у 40—60%, III стадии — у 10—25% и IV стадии у 0—12% больных.

При серозном раке этот показатель равен 14—25%, муцинозном — 50—60%, высокодифференцированных формах — 14%. Пятилетняя выживаемость после радикальных операций независимо от стадии при полном удалении опухоли наблюдается у 60—72%, при размере остаточной опухоли более 2 см — у 17—26% больных.

Профилактика. Профилактика рака яичников заключается в своевременном лечении дисгормональных нарушений, кистозных образований в яичниках и хронических воспалительных процессов в придатках.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие	3
ОБЩАЯ ОНКОЛОГИЯ (Н. К. Муратходжаев)	
<i>Глава I. Понятие об онкологии, ее история и место в современной медицине</i>	5
<i>Глава II. Эпидемиология злокачественных опухолей</i>	10
<i>Глава III. Этиология злокачественных опухолей</i>	13
<i>Глава IV. Патогенез злокачественных опухолей</i>	22
<i>Глава V. Классификация опухолей</i>	33
<i>Глава VI. Общие принципы диагностики злокачественных опухолей</i>	38
<i>Глава VII. Общие принципы лечения злокачественных опухолей</i>	48
Хирургическое лечение	49
Криодеструкция опухоли	53
Лучевая терапия	55
Химиотерапия злокачественных опухолей	64
Гормонотерапия злокачественных опухолей	74
Иммунотерапия злокачественных опухолей	78
Общая гипертермия	80
Общее облучение	80
<i>Глава VIII. Принципы организации противораковой борьбы</i>	81
Онкологическая служба	81
Учет и отчетность	83
Роль научно-исследовательских институтов, ВУЗов и общественных организаций в противораковой борьбе	85
Профилактика злокачественных опухолей	87
Реабилитация и трудовая экспертиза онкологических больных	89
Онкологическая деонтология	92
ЧАСТНАЯ ОНКОЛОГИЯ	
<i>(Т. К. Худайкулов, М. Д. Джураев, Н. К. Муратходжаев)</i>	
<i>Глава IX. Злокачественные опухоли кожи</i>	96
Рак кожи	96
Меланома кожи	101
<i>Глава X. Саркомы мягких тканей</i>	105
<i>Глава XI. Саркомы костей</i>	110
<i>Глава XII. Рак нижней губы</i>	115
<i>Глава XIII. Рак полости рта</i>	121
<i>Глава XIV. Рак щитовидной железы</i>	125
<i>Глава XV. Рак молочной железы</i>	131
<i>Глава XVI. Рак легкого</i>	143
<i>Глава XVII. Рак пищевода</i>	154

<i>Глава XVIII. Рак желудка</i>	162
Саркома желудка	176
<i>Глава XIX. Рак толстой кишки</i>	176
<i>Глава XX. Рак печени</i>	187
<i>Глава XXI. Рак поджелудочной железы</i>	193
<i>Глава XXII. Злокачественные лимфомы</i>	201
<i>Глава XXIII. Рак мочеполовых органов</i>	207
Рак почки	207
Рак мочевого пузыря	211
Рак предстательной железы	216
Рак яичка	220
<i>Глава XXIV. Рак женских половых органов</i>	223
Рак шейки матки	223
Рак тела матки	227
Рак яичников	233

Учебная литература

Нариман Кадырович Муратходжаев
доктор медицинских наук, профессор
Тилла Курбанович Худайкулов
доктор медицинских наук
Мирджалол Декканиевич Джураев
доктор медицинских наук

ОНКОЛОГИЯ

Зав. редакцией *О. В. Сучкова*
Редактор *Е. П. Рассказова*
Художник *Ш. Одилов*
Художественный редактор *Ф. Матъякубов*
Технический редактор *В. В. Мещерякова*

Н/К

Сдано в набор 07.11.2001. Подписано в печать 11.01.2002. Формат 84х108¹/₃₂.
Бумага офсетная. Печать офсетная. Гарнитура литературная. Усл. печ. л.
12,6. Усл. кр.-отт 12,81. Уч. изд. л. 14,44. Изд. №78—2001. Тираж 2000 экз.
Заказ №163. Цена договорная.

Издательство медицинской литературы им. Абу Али ибн Сино Государственного комитета Республики Узбекистан по печати.
700129, Ташкент, Навои, 30.

Отпечатано на Ташкентской книжно-журнальной фабрике Государственного комитета Республики Узбекистан по печати. Ташкент, Юнусабад, ул. Мурадова, 1. 2002 г.