

ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ОНКОЛОГІЇ

А.І. Шевченко

ОНКОЛОГІЯ

*Підручник для студентів вищих
медичних навчальних закладів
III-IV рівня акредитації*

На CD-ROM

Рекомендовано Центральним методичним кабінетом з вищої медичної освіти МОЗ України як підручник для студентів вищих медичних навчальних закладів IV рівня акредитації (протокол №3 від 18.10.2007р.)

Запоріжжя

2008

УДК: 616-006 (075.8)
ББЛ: 55.6 я7
ШЗ7

Шевченко А.І.
Онкологія. - Підручник для студентів. – Запоріжжя.:
2006.- 256 С.

Підручник для студентів вищих медичних закладів III-IV рівня акредитації, інтернів, онкологів, сімейних лікарів. У підручнику висвітлені сучасні положення епідеміології, етіології, клініки, діагностики, лікування злоякісних новоутворень та реабілітації онкологічних захворювань. Текст підручника написаний у повній відповідності до програми викладання онкології. Суттєвою відмінністю від існуючих видань є наявність у ньому багатого ілюстративного матеріалу та наявність посилань на відповідні сайти мережі INTERNET, що забезпечує можливість додаткового отримання інформації з онкології.

Рецензенти: професор В.І. Стариков
професор В.Д. Захаричев

Всі права захищені. Ніяка частина цієї книги не може бути відтворена у будь-якій формі і будь-якими засобами без письмового дозволу власників авторських прав.©

ЗМІСТ

Розділ 1. СУЧАСНІ ТЕОРІЇ КАНЦЕРОГЕНЕЗУ. ОСНОВНІ ЗАКОНОМІРНОСТІ РОЗВИТКУ ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИН. ОНКОГЕНИ

Розділ 2. ЕПІДЕМІОЛОГІЯ ТА ПРОФІЛАКТИКА ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИН

Розділ 3. ОРГАНІЗАЦІЯ ОНКОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ

Розділ 4. МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИН

Розділ 5. ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ЗЛОЯКІСНІ НОВОУТВОРЕННЯ

Розділ 6. ДЕОНТОЛОГІЯ В ОНКОЛОГІЇ (Н.Ф. Шевченко)

Розділ 7. РАК ШКІРИ, МЕЛАНОМА

Рак шкіри

Меланома

Розділ 8. ПУХЛИНИ ГОЛОВИ І ШИЇ

Розділ 9. ПЕРЕДРАКОВІ ЗАХВОРЮВАННЯ ТА РАК МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

Розділ 10. РАК ЛЕГЕНІВ

Пухлини і кісти середостіння

Злоякісні і доброякісні мезотеліоми

Розділ 11. РАК СТРАВОХОДУ

Розділ 12. РАК ШЛУНКА

Розділ 13. РАК ОБОДОВОЇ КИШКИ

Розділ 14. РАК ПРЯМОЇ КИШКИ

Розділ 15. РАК ПЕЧІНКИ

Розділ 16. РАК ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

Розділ 17. ЛІМФОГРАНУЛЬОМАТОЗ. НЕГОДЖКІНСЬКІ ЛІМФОМИ

Розділ 18. ПУХЛИНИ ЖІНОЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ

Рак вульви

Рак шийки матки

Рак ендометрію

Рак яєчників

Хоріонепітеліома

Розділ 19. ПУХЛИНИ ОРГАНІВ СЕЧОВИВІДНОЇ СИСТЕМИ, ПРОСТАТИ ТА ЯЄЧКА

Пухлини нирок

Нефробластома (Пухлина Вільмса)

Пухлини ниркової миски та сечоводу

Пухлини сечового міхура

Пухлини яєчка

Рак передміхурової залози

СУЧАСНІ ТЕОРІЇ КАНЦЕРОГЕНЕЗУ. ОСНОВНІ ЗАКОНОМІРНОСТІ РОЗВИТКУ ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИН. ОНКОГЕНИ

Впровадження терміну “cancer”, “карцинома” пов’язують з Галеном Пергамським (II вік до н.е.): «Ми часто бачили на грудях жінок пухлину, схожу на канцер (рак, краб) так само як у краба, у цієї хвороби є жили (вени), що відходять від неї в інші органи тіла і нагадують клешні ...»

Визначення поняття “пухлина”. Біологічні особливості пухлин

Визначення поняття

ПУХЛИНА - це патологічне розростання клітин, яке характеризується безконтрольним розмноженням і низкою інших біологічних особливостей, що носять назву атипізмів, синонім анаплазії.

Атипізм, від грецького *atypicus* - відхилення від норми, яке відрізняє пухлинні клітини від нормальних. **Анаплазія**, від грецького *anaplaso* - перетворювати - наближення до ембріональних клітин; термін введений завдяки схожості пухлинних клітин з ембріональними - інтенсивне розмноження, посилений анаеробний гліколіз. Але пухлинні клітини не тотожні ембріональним клітинам; поряд зі схожістю вони принципово відрізняються від них: не дозрівають, схильні до інвазивного росту в оточуючі суміжні тканини, з руйнуванням їх і т.і. Всі біологічні особливості (атипізми можливо поділити на два види: характерні для всіх пухлин - добро- і злоякісних - і характерні лише для злоякісних.

Біологічні особливості, які є загальними для всіх пухлин - добро- і злоякісних

Атипізм розмноження - безконтрольне розмноження

Включає: 1) нерегульованість розмноження клітин; прикладом є втрата клітинами властивості гальмувати мітотичний цикл при контакті одна з одною; властивість ця отримала назву контактного гальмування; воно притаманне нормальним клітинам, що розмножуються. Гальмування поділу клітин при їх контакті в нормі одночасно поєднується із припиненням їх руху. Рух клітин у поєднанні з їх поділом спостерігається у нормі в процесі формування тканин або шарів клітин - в ембріогенезі, при загоєнні ран, у тканинній культурі; 2) втрату верхнього ліміту поділу (т.з. ліміту Хайфлика); нормальні клітина у клітинній культурі діляться до певної максимальної межі - ліміту (у ссавців до 30-50 поділів), після чого вони гинуть; пухлинні клітини набувають властивості до безкінечного поділу, що, в свою чергу, веде до *іморталізації* - клітинному безсмертю, в розумінні безсмертя даного виду клітин, але не в розумінні безсмертя окремої клітини. Підтвердженням іморталізації пухлинних клітин є їх безперервне розмноження і ріст протягом багатьох десятиріч у процесі щеплення пухлин від тварини до тварини - наприклад асцитної карциноми Ерліха у мишей, що перевивається з 1905 року до цього часу; 3) невпорядковане розташування клітин, що діляться, утворення багат шарових структур; 4) висока здібність клітин до утворення нових пухлин при трансплантації від пухлиноносіїв ізогенним нормальним тваринам. Атипізм розмноження пухлинних клітин поєднується з атипізмом диференціювання, який полягає у частковій або повній інгібіції дозрівання клітин: різко виражений у злоякісних пухлинах і слабо, а іноді відсутній у доброякісних пухлинах.

Атипізм метаболічний і енергетичний

Атипізм метаболічний і енергетичний включає такі зміни: а) інтенсивний синтез онкобілків – пухлинних білків; це білки які викликають у клітин характерні пухлинні особливості: безконтрольне розмноження, іморталізацію та ін.

б) зменшення синтезу та вмісту гістонів – білків-супресорів синтезу ДНК. Це сприяє посиленню синтезу ДНК та РНК-матриць, на яких утворюються білки, що, в свою чергу сприяє подвоєнню генів, хромосом та білкової клітинної маси, а це – поділу клітин.

в) утворення ембріональних білків, наприклад α -фетопротейну (АФП).

г) зміну способу утворення енергії – збільшується частка енергії, що утворюється за рахунок гліколізу – анаеробного та аеробного та, відповідно, зменшується частка енергії, що утворюється за рахунок тканинного дихання (аеробного окислення).

д) феномен метаболічних пасток – полягає у посиленому захопленні та використанні глюкози, амінокислот. Ця особливість забезпечує пухлинні клітини необхідними для інтенсивного розмноження та росту субстратами.

Атипізм фізико-хімічний

Проявляється збільшенням вмісту в пухлинних клітинах води, калію та зменшенням в них вмісту кальцію і магнію. Збільшення вмісту води поліпшує метаболізм і сприяє росту та розмноженню клітин. Зниження Ca^{2+} зменшує міжклітинну адгезію, що полегшує відокремлення клітин від пухлини та їх рух в оточуючі нормальні тканини, тобто сприяє метастазуванню.

Підвищується негативний заряд поверхні пухлинних клітин за рахунок накопичення на ній негативних радикалів нейрамінової кислоти. Підвищується також електропровідність і знижується в'язкість колоїдів.

Атипізм функціональний

Проявляється зниженням або патологічним підвищенням функцій клітин (посилення синтезу інсуліну інсуломою), або зіпсуттям функції (синтез клітинами раку молочної залози гормону щитовидної залози – кальціотоніну).

Атипізм антигенний

Спостерігається антигенне спрощення складу пухлинних клітин та поява нових антигенів. Це сприяє антигенному “маскуванню” пухлинних клітин, “невпізнаванню” їх імунною системою.

Передракові захворювання

Передракові захворювання в залежності від частоти переходу в рак поділяють на *облігатні* (при яких рак виникає завжди або дуже часто) та *факультативні* (які рідко переходять в рак).

Поняття про дисплазії

Останнім часом все частіше використовуються поняття фонових та передракових захворювань. Відомо, що чим більшою є інтенсивність проліферації яка виходить за межі функціональних гіперпластичних процесів і чим більшими є патологічні зміни клітинних структур, тим вищою є ймовірність розвитку раку. Цей морфологічний критерій і є межею фонових і передракових захворювань. Процес при якому можна виявити атипову проліферацію та стратифікацію (нашарування, заглиблення) клітинних шарів, називається *дисплазією*.

Таким чином, дисплазія – це морфологічне поняття і її можна встановити шляхом біопсії підозрілої ділянки тканини. В залежності від вираженості ядерної та клітинної атипії розрізняють 3 ступеня дисплазії (слабку, помірно і різко виражену), що дозволяє оцінити ступень ризику та вибрати адекватну лікувальну тактику.

Перебіг раку. Доклінічний та клінічний періоди розвитку пухлини.

Поняття про ранній рак.

Пухлини ростуть тривалий час (близько 3-5 років). Найчастіше первинне пухлинне вогнище виникає шляхом трансформації будь-якої однієї клітини, хоч можлива і мультицентричність цього процесу. Розмноження ракових клітин йде за геометричною прогресією і через 30 подвоєнь пухлина досягає діаметру 1 см, тобто розміру, який можна діагностувати. Після 40 подвоєнь вага пухлини складає 1-1,5 кг і є смертельною для хворого. Таким чином, на доклінічну фазу розвитку пухлини припадає $\frac{3}{4}$, а на клінічну - $\frac{1}{4}$ від всього терміну існування пухлини. Отже, для діагностики та лікування хворого у клінічній фазі залишається відносно невеликий проміжок часу (остання $\frac{1}{4}$), тому для підвищення ефективності лікування є необхідним активне виявлення раку на ранніх етапах його розвитку.

Практично важливе значення має поняття “ранній рак”, тобто рак який не виходить за межі слизової оболонки. Для пухлин, що походять із покривного епітелію шкірного типу (слизова оболонка губ та ротової порожнини, стравоходу, гортані, бронхів, шийки матки, анальної частини прямої кишки), раннім раком є карцинома *in situ*.

Поняття “ранній рак” не є тотожним таким поняттям, як “мінімальний” або “малий” рак. Розміри пухлини у цьому випадку ролі не відіграють. Так, наприклад, карцинома *in situ* шлунка, яка є прикладом раннього раку, може займати площу до 10 см у діаметрі; метастази зазвичай відсутні, віддалені результати сприятливі. З іншого боку, дуже малий за розмірами рак шлунка може мати інвазивні властивості і бути джерелом численних метастазів.

Форми росту злоякісних пухлин

В залежності від відношення пухлини до органу в якому вона розвивається та від ступеня інфільтрації оточуючих тканин розрізняють *екзофітні, ендофітні та мезофітні* пухлини.

Для перших є характерним розташування пухлини на поверхні органу (слизова оболонка, шкіра) у вигляді вузла, кольорової капусти, блюдця. Ступень інфільтрації оточуючих тканин на периферії визначається на відстані не більше 3-4 см від краю пухлини в ортоградному напрямку лімфосток.

Пухлини, які ростуть внутрі- або периорганно відносяться до інфільтративних. Межі таких пухлин чітко не визначаються, пухлинні елементи знаходять на відстані 10-15 см від їх візуального краю.

Мезофітні пухлини мають виражені елементи обох попередніх форм росту. І хоч відсутня пряма залежність між формою росту пухлини та її гістологічною будовою все ж скіррозні елементи частіше спостерігаються при ендофітних та мезофітних пухлинах, а солідні пухлини найчастіше мають екзофітний ріст.

Форма росту пухлини є віддзеркаленням взаємодії між пухлиною, органом та організмом і визначає лікувальну тактику лікаря та прогноз захворювання.

Тому визначення анатомічної форми росту має для клініциста важливе значення.

Оцінка поширеності процесу: поділ на стадії, система TNM

Для оцінки величини злоякісної пухлини та її розповсюдженості запропоновані класифікації за стадіями та системою TNM.

Система TNM для класифікації злоякісних пухлин була вперше розроблена Р. Denoix (Франція) у 1952 році.

Загальні правила системи TNM

Система TNM, прийнята для характеристики анатомічного розповсюдження ураження, базується на 3-х компонентах:

T - розповсюдження первинної пухлини;

N - відсутність або наявність метастазів у регіонарних лімфовузлах і ступінь їх враження;

M - наявність або відсутність віддалених метастазів.

До цих трьох компонентів додаються цифри, що вказують на розповсюдженість злоякісного процесу:

N0, T1, T2, T3, T4 N0, N1, N2, N3, M0, N1

Загальні правила, які застосовуються для всіх локалізацій пухлин:

1. У всіх випадках повинно бути гістологічне підтвердження діагнозу, якщо його немає, то такі випадки описуються окремо;
2. При кожній локалізації описуються дві класифікації:
 - а) клінічна класифікація (TNM або cTNM), що ґрунтується на даних клінічного, рентгенологічного, ендоскопічного обстеження, біопсії, хірургічних методів обстеження та низки додаткових методів.
 - б) патоморфологічна класифікація (постхірургічна, патогістологічна (pTNM), що базується на даних, отриманих до початку лікування, на доповнених або змінених на основі відомостей, отриманих під час хірургічного втручання або дослідженні операційного матеріалу.
3. Після визначення T,N,M та pT, pN, pM категорій, може бути здійсненою групування за стадіями. Встановлена ступінь розповсюдження пухлинного процесу за системою TNM або за стадіями повинна залишатися в медичній документації без змін. Клінічна класифікація особливо важлива для вибору і оцінки методів лікування, тоді як патологічна дозволяє отримувати найбільш точні дані для прогнозу і оцінки віддалених результатів лікування.
4. Якщо є сумнів щодо правильності визначення категорій TNM, то треба вибрати більш низьку (тобто менш розповсюджену) категорію. Це також розповсюджується на групування за стадіями.
5. У випадку множинних синхронних злоякісних пухлин в одному органі класифікація будується на оцінці пухлини з найвищою T-категорією, а множинність і число пухлин буде вказано додатково T2(m) або T2(5). При виникненні синхронних білатеральних пухлин парних органів кожна пухлина класифікується окремо. При пухлинах щитовидної залози, печінки, нефробластомах, нейриномах множинність є критерієм T-категорії.

Клінічна класифікація TNM

У всіх випадках використовуються такі загальні принципи:

T- первинна пухлина

TX - оцінити розміри і місцеве розповсюдження первинної пухлини є неможливим

T0 - первинна пухлина не визначається

Tis - преінвазивна карцинома (carcinoma in situ)

T1, T2, T3, T4 відображають збільшення пухлини та/або місцевого розповсюдження первинної пухлини

N - регіонарні лімфатичні вузли

NX - недостатньо даних для оцінки регіонарних лімфатичних вузлів

N0 - нема ознак метастатичного ураження регіонарних лімфатичних вузлів

N1, N2, N3 відображають різні ступені ураження метастазами регіонарних лімфатичних вузлів

Примітка: пряме розповсюдження первинної пухлини у лімфатичні вузли класифікується як метастатичне ураження. Метастази у будь-яких не регіонарних лімфатичних вузлах класифікуються як віддалені метастази.

M - віддалені метастази

MX - недостатньо даних для визначення віддалених метастазів

M0 - немає ознак віддалених метастазів

M1 - є віддалені метастази

Категорія M1 може бути доповнена в залежності від локалізації метастазів такими символами:

легені	PUL	кістковий мозок	MAR
кістки	OSS	плевра	PLE
печінка	HEP	очеревина	PER
головний мозок	BRA	шкіра	SKI
лімфовузли	LYM	інші	OTH

Деталізація TNM

Деталізація основних категорій використовується у випадках необхідності більш точного описання процесу (T1a, T1b або N2a, N2b).

Патологічна класифікація pTNM

pT - первинна пухлина

pTX - первинна пухлина не може бути оцінена гістологічно

pT0 - при гістологічному дослідженні ознак первинної пухлини не знайдено

pTis - преінвазивна карцинома (carcinoma in situ)

pT1, pT2, pT3, pT4 - гістологічно підтверджене зростання ступеня розповсюдження первинної пухлини

pN - регіонарні лімфатичні вузли

pNX - регіонарні лімфатичні вузли не можуть бути оцінені

pN0 - метастази у регіонарних лімфатичних вузлах не верифіковані

pN1, pN2, pN3 - гістологічно підтверджене зростання ступеня ураження регіонарних лімфатичних вузлів

Примітка: пряме розповсюдження первинної пухлини у лімфатичні вузли класифікується як метастатичне ураження. Коли розмір ураженого метастазами лімфатичного вузла є критерієм для визначення pN, як наприклад при раку молочної залози, оцінюються тільки уражені лімфатичні вузли, а не вся група.

PM - віддалені метастази

pMX - наявність віддалених метастазів не може бути визначена мікроскопічно
 pM0 - при мікроскопічному дослідженні віддалені метастази відсутні
 pM1 - при мікроскопічному дослідженні підтверджені віддалені метастази

Гістопатологічне диференціювання

У більшості випадків додаткова інформація, що стосується первинної пухлини, може бути визначена таким чином:

G - гістопатологічне диференціювання

GX - ступінь диференціювання не може бути встановленою
 G1 - висока ступінь диференціювання
 G2 - середня ступінь диференціювання
 G3 - низька ступінь диференціювання
 G4 - недиференційовані пухлини

Патогенез симптомів злоякісних пухлин

Найбільш узагальнений “клінічний портрет” злоякісної пухлини, що розвивається, розроблений проф. Шайном А.А. Він виділяє 4 групи опорних (патогенетичних) симптомів які узагальнюють прямі і непрямі прояви пухлинного процесу, його фізичні та біологічні особливості (Рис. 1.1).

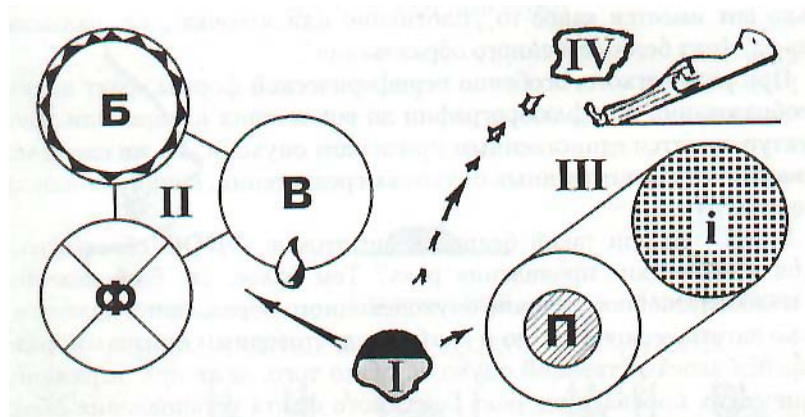


Рис. 1.1. Опорні симптоми злоякісних пухлин

I – факт наявності пухлинного утворення; **II** – місцеві симптоми: Ф- порушення функцій органу, Б – больові відчуття, В – патологічні виділення; **III** – загальні симптоми: П – паранеоплазії, І – інтоксикація; **IV** – симптоми ускладнень та метастазування.

Перший опорний симптом - факт наявності пухлинного утворення може бути виявлений при звичайному огляді хворого (рак шкіри, слизових оболонок рота), шляхом пальпації (рак молочної залози, прямої кишки), рентгеноскопічного обстеження (патологічна тінь у легенях, шлунку) та ендоскопії (наявність пухлини бронху, шлунка, кишки, тощо). “Малі форми” раку на поверхні слизових оболонок та шкірі найчастіше представлені двома типами росту:

I тип – бляшкоподібний рак. Пухлина має вибухає у просвіт органу і має вигляд площадки із сферичною або нерівною поверхнею з заглибленням у центрі чи наявністю додаткових розростань рожево-сірого кольору.

II тип – виразковий рак. Найчастіше такий рак нагадує виразку або тріщину неоднорідної консистенції яка кровить при контакті.

Виражені клінічні форми раку порожнистих органів, як вже згадувалось вище, поділяють на три основних типи: *екзофітна, ендофітна та змішана форма*.

Форми росту пухлин паренхіматозних органів будуть розглянуті у відповідних розділах.

Другий опорний симптом - місцеві клінічні прояви раку складається з:

- порушення функцій органу (прояви кишкової непрохідності, дисфагія, задишка),
- наявності больових відчуттів (відчуття дискомфорту, тупі непостійні больові відчуття, виражений постійний біль),
- патологічних виділень (кров'янистих, гнійних, слизових).

Третій опорний симптом – загальні симптоми. Вони включають до себе симптоми загальної інтоксикації (загальна слабкість, схуднення, втрата апетиту, тощо) та паранеопластичні синдроми (ендокринні, шкірні, гематологічні, м'язові та ін.).

Паранеопластичні синдроми (ПНС) – це порушення які викликані пухлинним процесом і проявилися на відстані від пухлини та її метастазів. ПНС прийнято позначати клініко-лабораторні прояви, обумовлені не локальним ростом первинної або метастатичної пухлини, а неспецифічними реакціями з боку різних органів та систем або ектопічною продукцією пухлиною біологічно активних речовин (Дворецький Л.І., 2003).

При всьому розмаїтті та вираженості клініко-лабораторних проявів, хронології виникнення і подальшого перебігу ПНС мають загальні ознаки та закономірності:

- патогенетичні механізми
- розвиток тільки при злоякісних пухлинах
- неспецифічність клініко-лабораторних проявів
- відсутність паралелізму з місцевими симптомами пухлини
- можливість виникнення до розвитку локальної симптоматики пухлини
- резистентність до терапії, що проводиться
- зникнення після радикального лікування пухлини і повторна поява після рецидиву.

Виділяють такі основні **патогенетичні механізми розвитку ПНС**:

- вплив секретованих пухлиною біологічно активних білків або поліпептидів, факторів росту, інтерлейкінів, цитокінів, простогландинів, ембріональних та інших протеїнів, таких як імуноглобуліни, а також ензимів;
- розвиток автоімунного процесу або імунної супресії;
- утворення ектопічних рецепторів або конкурентне блокування дії нормальних гормонів біологічно неактивними гормонами, що продукуються пухлиною;
- “заборонений контакт”, при якому вивільнюються ензими або інші продукти, які в нормі відсутні у кровотворному руслі;
- інші причини, в тому числі і генетично обумовлена схильність до автоімунних процесів.

I, нарешті, до **четвертої групи опорних симптомів** віднесені симптоми ускладнень та метастазування які супроводжують розвинені та занедбані форми злоякісних пухлин.

Література:

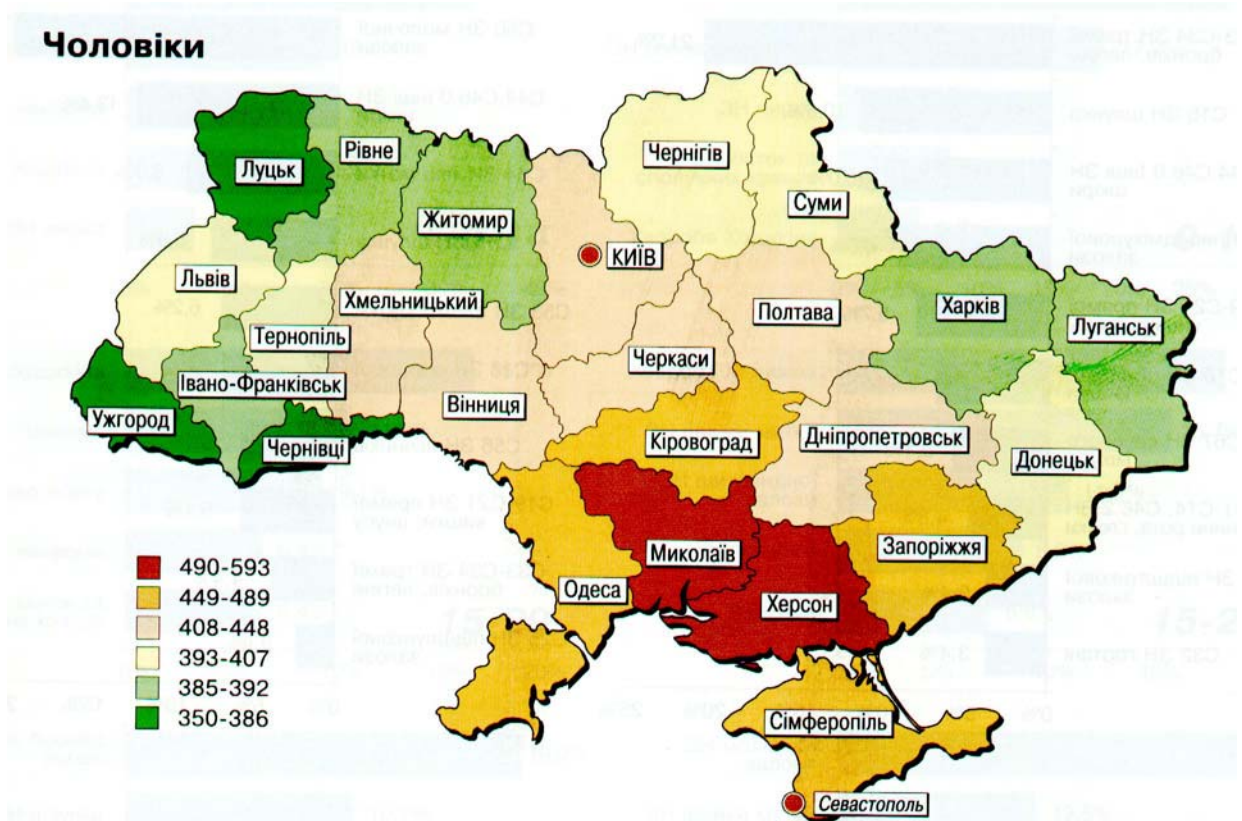
1. Стариков В.И. Общая онкология: Учебное пособие. – Харьков: ХГМУ, 2001.– 72 с.
2. Череватская Е.Ю., Губергриц Н.Б. Паранеопластические синдромы в гастроэнтерологии // DOCTOR. – 2004. - №3. – С. 39-43.

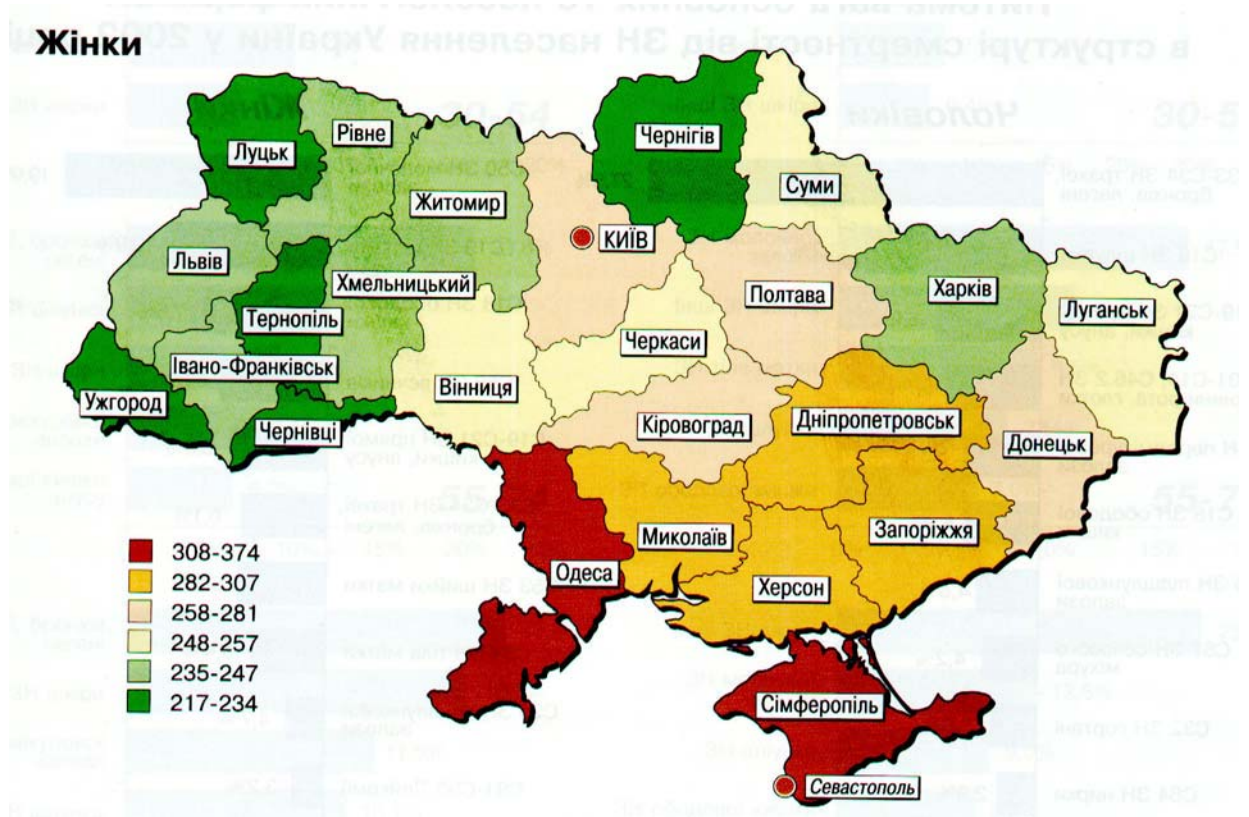
ЕПІДЕМІОЛОГІЯ ТА ПРОФІЛАКТИКА ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИН

Захворюваність та смертність від злоякісних новоутворень (ЗН). Динаміка та структура захворюваності. Крайові особливості поширення злоякісних новоутворень.

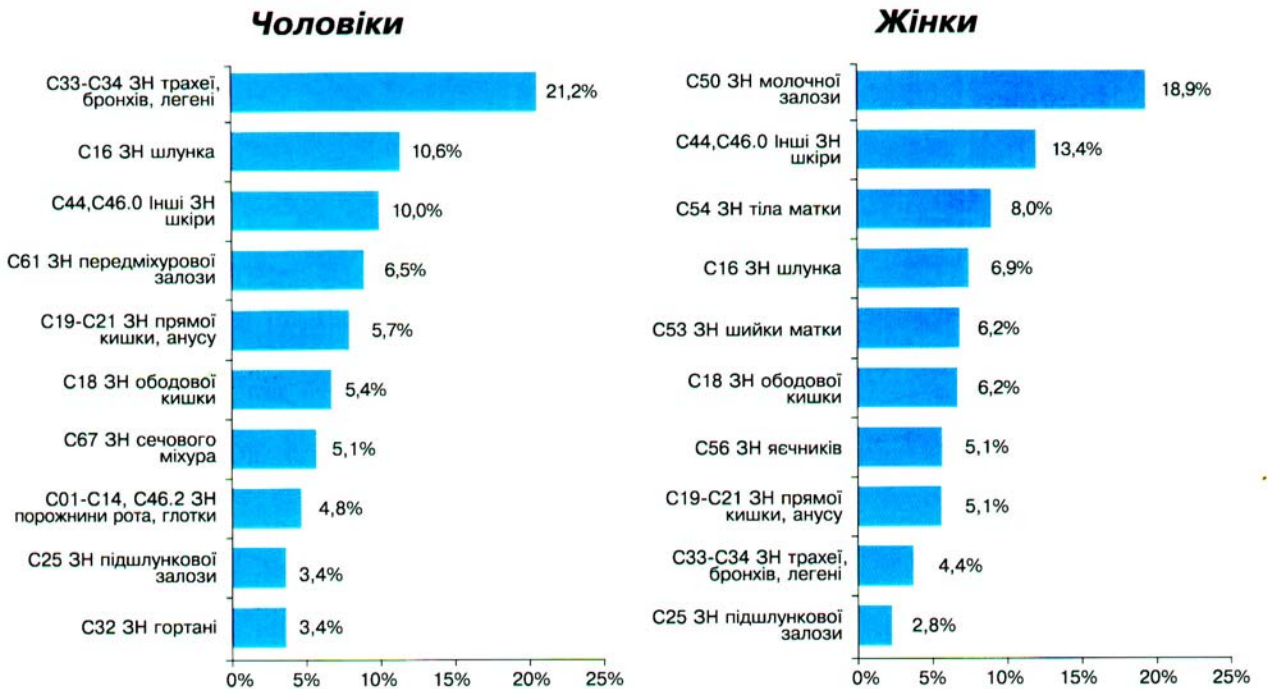
Кількість хворих на рак збільшується у всьому світі – щорічно діагностується близько 9 млн. нових випадків раку.

Загальна кількість випадків захворювання на онкологічну патологію у 2002 році в Україні склала 160603 або 322,9 на 100 тис. населення, смертність – 185,8 на 100 тис. населення (укр. стандарт). Регіональні особливості поширеності ЗН у чоловіків і жінок наведені на мал. 2.1. На мал. 2.2 та 2.3 наведена структура захворюваності та смертності від ЗН.

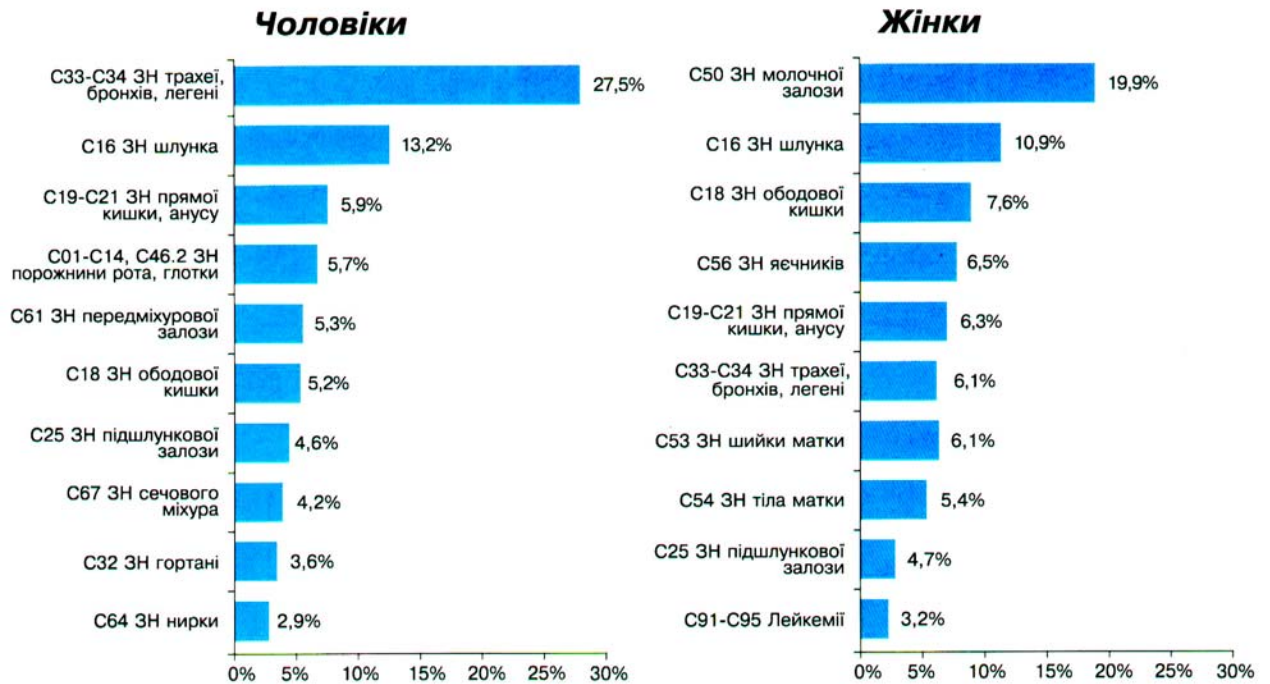




Мал 2.1. Захворюваність населення України на злоякісні новоутворення в 2002 році (на 100 тис. населення відповідної статі, український стандарт)



Мал. 2.2. Питома вага основних 10 нозологічних форм ЗН в структурі захворюваності на ЗН населення України у 2002 році



Мал. 2.3. Питома вага основних 10 нозологічних форм ЗН в структурі смертності від ЗН населення України у 2002 році

Причини пухлин

Термінологія. Загальні відомості

Всі причинні фактори, які викликають пухлини у людини або тварин або у тих і інших, називають канцерогенними факторами, синонім канцерогени (від латинського *cancer* - рак) або бластомогени (від грецького *blastoma* - пухлина). Фактори, що потенціюють дію канцерогенів, але самі не викликають пухлин, називають коканцерогенами. Разом діючі канцерогени називають сінканцерогенами. Процес виникнення пухлин називають канцерогенезом або бластомогенезом.

Всі відомі канцерогенні фактори поділяють на три основні групи: а) хімічні, б) біологічні та в) фізичні. Відповідно до трьох груп причин історично склались три основних теорії про причини пухлин: хімічна, біологічна і фізична, які спочатку протистояли одна одній. Однак з накопиченням фактів і знань поступово з'ясувалось, що вони взаємодоповнюють одна одну.

Хімічні канцерогенні фактори; види і особливості

На цей час обстежено близько 7000 речовин, з яких 1500 визнані канцерогенами. Всього ж у світі у продажу знаходиться біля 60 тис. хімікатів.

Всі канцерогенні речовини можуть бути поділені на види за низкою ознак. 1) **За початковою канцерогенною активністю** вони поділяються на *преканцерогени* (проканцерогени) і *кінцеві* («істинні» канцерогени). Преканцерогени - це речовини, початкові молекули яких не мають канцерогенних властивостей, але їх набувають їх інтермедіати:

епоксиди, діолепоксиди, вільні радикали, алкілюючі сполуки та ін. Переважна більшість канцерогенних речовин відноситься до преканцерогенів. Перетворення преканцерогенів у активні інтермедіати - кінцеві канцерогени - здійснюється, як це не здається дивним, під впливом системи захисних не специфічних мікросомальних оксидаз, функцією яких є знешкодження ксенобіотиків (чужорідних речовин). В зв'язку з цим виникає питання про біологічну доцільність цього «дивного» явища. Можливо, що воно є результатом недостатньо досконалого функціонування системи захисних оксидаз.

Кінцеві («істинні» канцерогени) - це речовини, початкові молекули яких мають канцерогенні властивості. Таких речовин мало. До них належать алкілюючі сполуки: урациліприт, пропиолактон, пропансултон.

2) **За локалізацією канцерогенного ефекту** розрізняють: а) *місцеводіючі* канцерогенні речовини - пухлини, які вони викликають, локалізуються на місці первинної дії; до них належать поліароматичні вуглеводні (ПАВ), наприклад, бенз(а)пірен (БП), метілхолантрен, 7,12-діметілбензантрацен (ДМБА) та ін.; при аплікації на шкіру викликають папіломи і рак шкіри; при введенні під шкіру - саркоми; при імплантації у нирку - саркому або рак нирки; *віддалено (резорбтивно)* діючі канцерогенні речовини - викликають пухлини поодаль від місця первинної дії. Наприклад, аміноазосполуки (ортоаміноазотолуол, діметіламіноазобензол) незалежно від шляху введення викликають пухлини печінки (гепатоми); в) *канцерогенні речовини змішаної дії* - викликають розвиток пухлин як на місці первинного впливу, так і поодаль від нього. Слід наголосити, що поділ канцерогенних речовин за місцем локалізації канцерогенного ефекту в певній мірі є умовним.

3) За кількістю органів, що уражаються канцерогенні речовини поділяють на моноорганотропні, такі, що викликають пухлину одного будь-якого органу (наприклад ортоаміноазотолуол, діметіламіноазобензол) - викликають пухлини печінки; 3 (або 2) нафтіламін - пухлини сечового міхура) і мультиорганотропні, такі, що викликають пухлини різних органів (наприклад, діетілнітрозоамін викликає пухлини печінки, стравоходу та ін.).

4) **За походженням** розрізняють *екзогенні* канцерогенні речовини, які утворюються та існують у зовнішньому середовищі, *ендогенні*, які утворюються в організмі та «напівекзогенні» - такі, що утворюються в організмі при певних умовах із попередників, що надходять ззовні. До ендогенних канцерогенних речовин належать а) деякі гормони у великих дозах, наприклад фолікулін; б) похідні амінокислоти триптофану - індол, триоксиантранілова кислота; в) вільні радикали та перекиси; г) жовчні кислоти та холестерин (слабкі канцерогени або коканцерогени).

Основними представниками екзогенних канцерогенних речовин є поліароматичні вуглеводні, ароматичні аміни, діазосполуки та ін.

5) **За хімічною природою** канцерогенні речовини належать до різних класів хімічних сполук - від простих металів (хром, берилій, кобальт) і хімічно інертних пластмас (фторопласт, поліетилен) до нітрозоамінів, перекисів та ін.

Ці дані свідчать, що не існує будь-якої однієї «специфічної хімічної структури» яка є монопольним носієм канцерогенних властивостей.

Екологічні аспекти циркуляції канцерогенів у зовнішньому середовищі

При оцінці можливого канцерогенної дії хімічної сполуки, пише А.І.Гнатишак, слід брати до уваги ступінь її розповсюдженості в оточуючому середовищі, що впливає на тривалість дії певного агента. Наприклад, метілхолантрен або діметіламінобензол – надзвичайно активні хімічні канцерогени, що використовуються у лабораторіях для відтворення експериментальних пухлин, не зустрічаються поза лабораторією. Хімічні канцерогени мають більш широке та універсальне розповсюдження. До останніх належать 3-

,4-бензпірен, ДДТ, майже всі інсектициди, гербіциди, фунгіциди, мінеральні та азотисті добрива.

Безпірен, будучи одним з найбільш активних канцерогенів, що попадає до організму при палінні тютюну, з вихлопними газами, із заводським димом при неповному згорянні палива, є не тільки у повітрі, ґрунті і воді. Він асимілюється рослинами, міститься у багатьох рослинних продуктах, разом з ними попадає до організму тварин і молока.

Фізичні канцерогени

Сонячна та ультрафіолетова радіація

За розповсюдженістю на земній кулі і за частотою контакту з людиною надмірна сонячна радіація є фізичним канцерогеном №1. Підтвердженням того, що носієм канцерогенного впливу сонячної радіації є ультрафіолетові промені, є досліди на пацюках з тривалим і інтенсивним впливом ультрафіолетових променів у чистому вигляді довжиною хвилі 280-340 нм (Бірд і співавтори, 1936). У цих дослідах виникли саркоми і карциноми шкіри у 40% білих пацюків.

У світлошкірих людей рак шкіри зустрічається частіше, ніж у темношкірих. У США білі частіше хворіють на рак шкіри, ніж негри.

Іонізуюча радіація

До іонізуючої радіації відносяться: рентгенівське випромінювання - квантове електромагнітне з довжиною хвилі від 250 до 0,025 А°; α -випромінювання - потік позитивно заряджених ядер гелію, що мають високу іонізуючу, але малу проникаючу властивість; β -випромінювання - потік електронів, який має високу проникаючу, але низьку іонізуючу властивість; γ -випромінювання - квантове електромагнітне випромінювання з довжиною хвилі меншою, ніж у рентгенівського випромінювання. Потік нейтронів - електрично нейтральних часточок, дещо більших, ніж ядра водню, мають високу проникаючу властивість, і, зіштовхуючись з атомами різних речовин, викликають вторинне α -, β - і γ -випромінювання.

Рентгенівські промені можуть бути причиною пухлин у експериментальних тварин і у людини. Загальне опромінення мишей дозою 200-800 рентген (р) через 12-17 місяців викликає розвиток пухлин яєчників, лімфоми виделкової залози, лейкози. У людей рентгенівські промені можуть бути причиною т.зв. професійного та ятрогенного променевого раку. Прикладами професійного раку є рак шкіри і лейкози у рентгенологів. Ятрогенні пухлини - це пухлини, що виникають після лікарського лікування (ятро - лікар). Прикладами ятрогенних пухлин є описані у літературі: лейкози, які виникли у людей, що одержували променеве лікування з приводу анкілозуючого спондиліту; раки молочної залози, які виникли у хворих на туберкульоз, після багатократних (до 100 разів) рентгенівських обстежень, та ін.

Радіоактивні речовини

Радій, радіоактивні ізотопи - ^{90}Sr , ^{32}P , ^{131}J , та ін., що випромінюють різні види іонізуючих променів, можуть бути причиною пухлин у тварин і людей. Так, ^{90}Sr при парентеральному введенні викликає остеосаркоми, ^{32}P при введенні мишам у шлунок викликав рак шлунку, лейкози, остеосаркоми. Радіоактивний йод - ^{131}J , який вибірково накопичується у щитовидній залозі веде до виникнення раку цього органу. Прикладом професійної пухлини, викликаної радіоактивним ізотопом, є саркома, що виникла у великій кількості японських робітниць, які наносили на циферблати годинників люмінісуючу радіоактивну фарбу.

Інші фізичні фактори, потенційно канцерогенні

Повторні опіки - викликають т.зв. рак «кангри» у індійців, що мешкають у північних регіонах Індії, які використовують для обігрівання у холодну погоду глиняні горщики, наповнені гарячим вугіллям. Їх носять під одежею на животі в особливих мішечках, що викликає повторні слабкі опіки і згодом рак.

Повторні опіки, що викликаються гарячими напоями і їжею, ймовірно, можуть стати причиною раку стравоходу.

Механічна травма. Повторна слабка механічна травма погано підігнаними зубними протезами є потенційною причиною раку слизової рота.

Біологічні причинні фактори: онковіруси

Термін онковірус походить від грецького слова *oncos* - пухлина і латинського *virus* - отрута; онковірус - вірус, що викликає пухлини. Онковіруси, як і інфекційні, складаються з центрально або ексцентрично розташованого нуклеотида, утвореного нуклеїновою кислотою (ДНК і РНК), і оточуючого його капсиду - білкової оболонки. Розміри онковірусів коливаються від 40 до 225 нм. Розмноження вірусів здійснюється внутриклітинно шляхом реплікації (подвоєння) нуклеїнової кислоти і синтезу капсидного білка з наступним збиранням їх у вірусну часточку, т.з. віріон. Нуклеїнові кислоти у вірусах мають дволанцюжкову структуру у ДНК-вірусах і, як правило, одностанцюжкову в РНК-вірусах. Винятком є РНК-вірус Рауса, що викликає курячу саркому. Проникнення вірусів до клітини починається із взаємодії їх з рецепторами поверхні клітин, після чого ними скидається капсид і до клітини проникає їх нуклеїнова кислота.

Види онковірусів.

Види онковірусів за нуклеїновою кислотою (НК), яку вони містять:

1) **РНК-віруси**; синоніми: онкорнавіруси, від грецького слова “*oncos*” - пухлина та англійського “*RNA*” - *ribonucleus acid* (рибонуклеїнова кислота) і латинського *virus*; ретровіруси - від латинського *retros* - зворотній, що вказує на наявність у цих вірусів зворотної транскриптази (ревертази - РНК-залежної ДНК-полімерази) за допомогою якої на вірусних РНК-генах здійснюється синтез їх ДНК-копій, так звана зворотна (непряма) транскрипція (списування) спадкової інформації.

Найбільш важливими серед онкогенних ретровірусів є віруси лейкозно-саркоматозного комплексу, що викликають у птахів і ссавців саркоми і лейкози. До них відносять: вірус саркоми Рауса, вірус лейкозів птахів, вірус Биттнера (він же “фактор молока”), який викликає рак молочної залози у мишей, та ін.

2) **ДНК-онковіруси.** Найбільш важливими серед них є: а) віруси групи папова. Назва папова походить від поєднання перших складів назв трьох вірусів: а. папіломи Шоупа у кролів, в. поліоми у мишей і вакуолізуючого віруса SV-40 у мавп; б) вірус Люкке - викликає аденокарциному нирок у леопардних жаб; вірус Епштейн-Барра. Аргументовано, що він викликає лімфому Беркитта, що протікає як ендемія у країнах центральної Африки серед дітей. Вважають, що з цим вірусом пов'язаний розвиток назофарінгеальної карциноми у людини. Встановлено, що вірус Епштейна-Барра викликає інфекційний мононуклеоз.

Пухлини людини, що викликаються вірусами

1. Рак слизової шийки матки викликається папіломавірусом.
2. Деякі форми Т-клітинного лімфолейкозу дорослих.
3. Конділома статевих органів
4. Папілома гортані.

5. Контагіозний молюск
6. Африканська лімфома Беркитта
7. Назофарингеальний рак.

Не слід забувати і про вплив шкідливих звичок на виникнення раку. Так, тільки паління щорічно забирає життя біля 5 мільйонів чоловік, що складає 12 процентів всіх смертей на земній кулі. Враховуючи це на 56-й асамблеї ВООЗ одноголосно прийнята Рамочна конвенція по боротьбі з палінням Всесвітньої організації охорони здоров'я яка вступила в силу 28 лютого 2005 року.

Тепер всім державам-членам ВООЗ доручено наложити обмеження на рекламу та продаж тютюну. Інформація про шкідливість паління буде розміщена, принаймні, на третині площі кожної пачки цигарок. Там же будуть надруковані зображення легень палія.

Первинна та вторинна профілактика раку

Первинна профілактика передбачає систему соціально-гігієнічних заходів, скерованих на усунення факторів ризику та підвищення неспецифічної протипухлинної резистентності організму людини. Основні напрямки первинної профілактики злоякісних пухлин:

- Охорона навколишнього середовища від забруднення канцерогенними речовинами;
- Дотримання техніки безпеки на шкідливих виробництвах;
- Вживання екологічно чистих продуктів і використання ліків, які не мають канцерогенного ефекту;
- Відмова від шкідливих звичок (паління, надмірне вживання алкоголю);
- Рациональне харчування (вживання їжі, багатої на вітаміни групи А, С, Є та такої, що містить достатню кількість клітковини).

Вторинна профілактика злоякісних пухлин полягає у лікуванні передпухлинних захворювань (пігментна ксеродерма, поліпоз кишечника), а також деяких хронічних захворювань (атрофічний гастрит, виразкова хвороба шлунку, трофічні виразки кінцівок, тощо). До вторинної профілактики відноситься обстеження і лікування осіб з високим ступенем ризику онкологічного захворювання. З цією метою визначені контингенти, що входять до груп підвищеного ризику з основних локалізацій (Інструкція МОЗ України №192 від 7.04.1986 року).

Література:

1. Общая клиническая онкология. Гнатышак А.И. 2-е изд., перераб. и доп. – Львов; Выща шк. Изд-во при Львов. ун-те, 1988. – 240 с.
2. Общая онкология: Руководство для врачей / Под ред. Н.П. Напалкова. - Л.: Медицина, 1989.- 648 с.
3. Рак в Україні, 2002-2003. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби. Бюлетень національного канцер-реєстру України №5. – К., 2004.

ОРГАНІЗАЦІЯ ОНКОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ

Історія організації онкологічної допомоги в Україні

Перші спроби організації онкологічної допомоги були зроблені ще за часів царату. Так, А.А.Муратов у 1906 році організував “Товариство боротьби із злоякісними новоутвореннями жіночої статевої сфери у Південно-західному регіоні”. Але поодинокі зусилля ентузіастів не могли вирішити проблеми .

Лише в 1920 році на Україні були відкриті Харківський та Київський науково-дослідні інститути рентгенології і онкології. Першим директором Харківського інституту став С.П. Григор’єв, Київського - Ю.П. Тисленко .

Поряд з теоретичними розділами в Україні інтенсивно розроблялись питання клінічної онкології. Так уже в 1923 році при Харківському рентгено-радіологічному і онкологічному інституті була організована клініка, якою керував О.В. Мельников.



Академік АМН СРСР
**Олександр Васильович
Мельников**
(1889 - 1958)

Разом із М.І. Ліфшицем він випустив у 1930 році перше в СРСР керівництво для лікарів “Клініка злоякісних пухлин”. Ця книга відіграла значну роль у опануванні лікарями основ хірургічного і променевого лікування злоякісних пухлин. О.В. Мельников є засновником журналу “Вопросы онкологии”. Він започаткував створення онкологічної служби на Україні.

Активну роль у протираковій боротьбі відіграло Одеське хірургічне товариство. Я.В. Зильберберг у 1924 р. запропонував організувати при цьому товаристві протираковий центр для надання онкологічним хворим амбулаторної і стаціонарної допомоги, проведення лабораторних досліджень і обліку хворих.

У 1926 році була створена комісія для вивчення злоякісних пухлин і боротьби з ними. В республіці велика увага приділялась організації протиракової боротьби, санітарно-просвітній роботі, розширенню наукових досліджень з онкології.

У 1930 році в Києві був організований Інститут експериментальної біології і патології під керівництвом О.О.Богомольця, видатного вченого нашої країни, де інтенсивно розроблялись теоретичні проблеми онкології.



Академік АН СРСР
Олександр Олександрович Богомолець
(1881 - 1946)

О. О. Богомолець з 1930 по 1946 р. очолював Академію наук УРСР

О.О. Богомольцем запропонована оригінальна ідея виникнення злоякісних пухлин, ролі сполучної тканини в процесі їх профілактики і лікування. Він створив школу експериментаторів, які з успіхом вивчали і розробляють питання канцерогенезу. Одним з учнів О.О.Богомольця є Академік АН УРСР Р.С. Кавецький,

До 1931 року було організовано 5 науково-дослідних інститутів та їх філій: Харківський, Київський, Дніпропетровський, Донецький, Одеський.

За ініціативою В.М. Іванова і Г.Б. Биховського у 1934 році при Київському рентгенорадіологічному і онкологічному інституті була відкрита клініка на 50 ліжок. В ній розроблялись питання діагностики пухлин легень і шлунка. У 1941 році клініка вже нараховувала 125 ліжок і займалась вивченням основних розділів онкології.

У 1931 році в м. Харкові зібрався Перший Всесоюзний з'їзд онкологів. Вибір місця проведення з'їзду був не випадковим: саме на Україні в ці роки особливо активно відбувався пошук оптимальних форм організації протиракової боротьби, багато чого робилося в напрямку вивчення захворюваності і смертності населення від злоякісних пухлин. Найбільш крупні делегації були від РСФСР і УРСР (155 і 285 чоловік). Порядок денний першого дня з'їзду був сформульований таким чином: «Державна і суспільна боротьба із злоякісними новоутвореннями, статистика, профілактика». З програмними доповідями, присвяченими статистиці злоякісних новоутворень, виступили С.А. Холдін та А.М. Мерков.

У 1934 р. в Харкові була проведена I Всеукраїнська конференція онкологів, рентгенологів і радіологів, в 1936 році створено Українське товариство онкологів, першим головою якого був обраний О.В. Мельников. Незабаром такі товариства були створені у Києві, Донецьку, Одесі та інших містах республіки.

У травні 1938 року відбувся I Всеукраїнський з'їзд онкологів. Він уявляв собою підсумок проведеної роботи у республіці з онкології. На з'їзді була констатована необхідність розвитку профілактичного напрямку в онкології.

Вже до початку Великої Вітчизняної війни на Україні функціонували 13 онкодиспансерів і 34 онкологічних пунктів, які вели велику роботу з надання допомоги онкологічним хворим на периферії.

За роки фашистської окупації була зруйнована вся онкологічна мережа республіки і після війни онкологічні заклади довелось створювати знову. Відразу ж почав функціонувати Київський науково-дослідний рентгенорадіологічний і онкологічний інститут, директором якого був призначений І.Т. Шевченко, Харківський (директор - Є.А. Базлов) і Одеський (директор Ю.Т. Коваль) науково-дослідні інститути такого ж профілю.



Заслужений діяч науки, доктор
медичних наук професор
Іван Теодосович Шевченко
(1905 - 1993)

Новий, особливо бурхливий етап розвитку онкологічної служби на Україні пов'язаний з прийняттям постанови РНК СРСР від 30 квітня 1945 року, у відповідності з яким в нашій країні була створена розвинена мережа онкологічних закладів. Основною її ланкою був онкологічний диспансер.

Широкий розвиток отримав профілактичний напрямок в онкології. У 1947 р. почали проводитись профілактичні огляди населення з метою виявлення ранніх форм раку і передракових захворювань. До цих заходів були залучені і лікарі загальної лікарняної мережі. Особливо активно включились до цієї роботи гінекологи на чолі з головним гінекологом республіки А.Ю. Лур'є.

У 1956 році відбулися II з'їзд онкологів і III з'їзд рентгенологів УРСР. В кінці 1957 р. на Україні вже функціонувало 40 онкологічних диспансерів із стаціонарами на 5000 ліжок.

У 1960 році почалося будівництво Київського НДІ експериментальної і клінічної онкології (директор - акад. АН УРСР Р.Є. Кавецький).

Академік АН УРСР
Ростислав Євгенович Кавецький
(1899 - 1978)

Р.Є Кавецький - один із засновників української школи онкологів. Вніс великий внесок у вивчення механізму взаємодії організму і пухлини і проблеми антиканцерогенезу.



В ньому проводяться дослідження в галузі експериментальної онкології, вивчення механізмів канцерогенезу. З 1966 р. цей інститут є одним із провідних на Україні в галузі клінічної онкології.

У 1963 році у Києві відбувся III з'їзд онкологів УРСР, на якому програмними питаннями були: організація протиракової боротьби у республіці, передрак і комплексна терапія раку. У грудні 1970 р. проходив IV з'їзд, на якому всебічно були обговорені питання ранньої діагностики і лікування найбільш важких локалізацій злоякісних пухлин. З програмними доповідями виступили І.П. Дедков, І.Т. Шевченко, А.І. Позмогов, А.І. Гнатишак.



Видатний український онколог
доктор медичних наук, професор
Анатолій Іванович Гнатишак
(1917 - 199)

У 1966 році професор А.І. Гнатишак у Львівському медінституті організував першу в країні кафедру онкології, досвід якої враховувався при організації кафедр онкології у вузах СРСР (з 1972 р.). А.І. Гнатишак підготував перший підручник з онкології, практикум "Клінічна онкологія".

У 7 з 13 медичних вузів України нині існують кафедри онкології. Післядипломна підготовка лікарів з онкології здійснюється на кафедрах онкології інститутів удосконалення лікарів, які організовані з 1936 р., та на курсах інформації і стажування в онкологічних диспансерах.

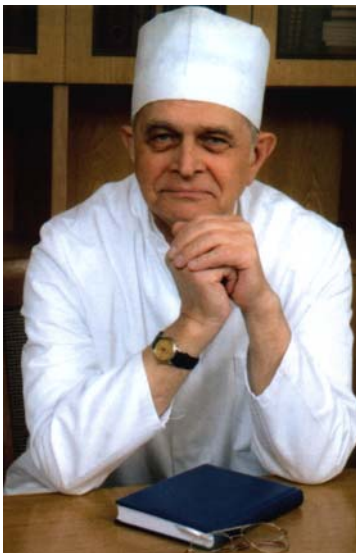
У 1971 році проведена реорганізація Київського рентгенорадіологічного і онкологічного інституту й Інституту експериментальної і клінічної онкології. В системі АН УРСР був організований Інститут проблем онкології. Він став провідним з вивчення питань канцерогенезу у нашій країні. Нині він носить назву – Інститут експериментальної патології, онкології та радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України.

Інститут рентгенорадіології і онкології став головним інститутом МОЗ УРСР і очолив організацію онкологічної допомоги населенню республіки. Зараз це Інститут онкології АМН України.



Інститут онкології АМН України

Другим за значенням лікувально-науковим закладом в онкології на Україні став останнім часом Донецький протипухлинний центр який очолює професор Григорій Васильович Бондар – Герой України, Заслужений діяч науки України, академік АМН України.



**Академік АМН України
Григорій Васильович Бондар**

(Г.В. Бондар – автор понад 426 друкованих праць, 117 винаходів, 4 монографій; він підготував 8 докторів і 26 кандидатів наук. З його безпосередньою участю розроблені і впроваджені у лікувальних закладах України, Росії та країн СНД нові методи лікування хворих із злоякісними пухлинами)

У 1975 році в Запоріжжі був проведений V Республіканський з'їзд онкологів, програма якого охоплювала обговорення таких проблем: організація онкологічної допомоги населенню республіки і шляхи її удосконалення; канцерогенні фактори і профілактика раку; діагностика і лікування візуальних форм злоякісних пухлин; нове в онкології. На з'їзді констатований ріст онкологічної мережі. Так, за період від 1962 до 1968 року збудовано 15 нових і розширені існуючі диспансери, укріплена їх матеріальна база.

На наступних з'їздах онкологів - VI (Київ, 1980), VII (Сімферополь, 1985), VIII (Донецьк, 1990) розглядались і такі питання, як науково-технічний прогрес в діагностиці і лікуванні злоякісних пухлин, питання імунології злоякісних пухлин, генетичні аспекти в клінічній онкології, діагностика і лікування рецидивів і метастазів, реабілітація онкохворих, тощо. У 1995 році у Вінниці відбувся IX з'їзд, перший з'їзд онкологів незалежної України, на якому був проаналізований стан протиракової боротьби на Україні та розглянуті пріоритети її удосконалення, обговорені методи діагностики і лікування злоякісних пухлин у дорослих і дітей. **Останній з'їзди онкологів проходили у Ялті (2004 р.) та Судаку (2006 р.).**

Високий рівень захворюваності та смертності від раку, стійкі тенденції до їх зростання, можливість подальшого погіршення ситуації внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС, свідчить про надзвичайну гостроту проблеми. Це підкреслює необхідність включення в систему протиракової боротьби не тільки онкологічних установ, а усіх лікувально-профілактичних установ та установ інших галузей народного господарства, науки, культури, інформації, свідчить про необхідність створення державної програми протиракових заходів.

Онкологічна мережа

На цей час онкологічна мережа України має таку структуру: республіканський, обласний, міські диспансери. Крім 46 онкологічних диспансерів, в Україні є спеціалізовані онкологічні відділення у лікарнях загального профілю, де надається лікарська допомога онкологічним хворим. Міські онкологічні диспансери і онкологічні відділення функціонально є допоміжними закладами обласного онкологічного диспансеру. Онкологічний диспансер є лікувально-профілактичним закладом, до завдань якого входить забезпечення населення спеціалізованою стаціонарною і поліклінічною допомогою.

Важливою функцією обласного онкологічного диспансеру є організаційно-методичне керівництво заходами щодо боротьби з раком в області. Сюди входять санітарно-просвітня пропаганда, організація профілактичних оглядів, контроль за лікуванням хворих на рак та передракові захворювання в закладах загальної лікувальної мережі, підготовка з онкології лікарів загальної мережі, розбір занедбаних випадків раку.

Онкологічний диспансер складається з двох основних підрозділів - стаціонару і диспансерно-поліклінічного відділення (в подальшому поліклініка). Стаціонари мають вузькопрофільні відділення, такі як торакальні, абдомінальні, урологічні, хіміотерапевтичні, дитячої онкології. Оптимальним є багатопрофільний обласний онкологічний диспансер на 420 ліжок із пансіонатом і радіологічним корпусом.

В онкологічних диспансерах і спеціалізованих онкологічних відділеннях загальних лікарень допомогу отримує близько 80% хворих на злоякісні пухлини. Хворі, в лікуванні яких важливим компонентом є променева терапія або хіміотерапія, або лікувальна тактика досить складна, лікуються тільки в онкологічних диспансерах: це - рак молочної залози, шийки і тіла матки, яєчників, гортані, губи, порожнини рота, стравоходу, меланома та ін. В багатьох областях України відповідними розпорядженнями місцевих органів охорони здоров'я взагалі заборонено лікування багатьох форм раку будь-де, крім онкологічних диспансерів.

Поліклініка онкологічного диспансеру проводить прийом хворих з підозрою на наявність пухлини або передпухлинного захворювання, амбулаторне лікування цих груп хворих і диспансерне спостереження за хворими, пролікованими з приводу злоякісних пухлин.

Первинною ланкою онкологічної мережі у містах є онколог поліклініки, а в селах районний онколог. Вони працюють на базі загальної поліклініки і адміністративно підпорядковуються головному лікарю поліклініки.

Організаційно-методичне керівництво роботою районного онколога здійснює обласний онкологічний диспансер. Онкологічні кабінети створюють з розрахунку 1 кабінет на 15-20 лікарняних ділянок.

Районний онколог проводить: первинний або консультативний прийом хворих, організує госпіталізацію хворих на злоякісні пухлини, здійснює їх облік і диспансеризацію, проводить лікування хворих за призначеннями онкологічного диспансеру. Районному онкологу належить основна роль в організації протиракових заходів у своєму районі.

Поділ онкологічних хворих на клініко-статистичні групи (КСГ)

Хворі на злоякісні пухлини знаходяться на диспансерному обліку і спостереженні в онкологічних закладах з моменту встановлення діагнозу злоякісної пухлини і до смерті незалежно від того, де вони лікувались - в онкологічному закладі чи у лікарнях загальної лікувальної мережі.

З метою систематизації обліку і диспансерного спостереження всіх онкологічних хворих поділяють на 4 клініко-статистичні групи:

група I-а - хворі із захворюваннями, підозрілими щодо злоякісних новоутворень;

група I-б - хворі на передрак. Підлягають обстеженню не рідше ніж 1 раз на 3 роки;

група II - первинні хворі на злоякісні новоутворення. Підлягають спеціальному (в тому числі за радикальними технологіями) лікуванню;

група III - хворі на злоякісні пухлини, які закінчили спеціальне лікування, в тому числі:

III а - отримали лікування в обсязі радикальної технології, без ознак злоякісних новоутворень і тривалих порушень здоров'я;

III б - отримали лікування в обсязі радикальної технології, без ознак злоякісних новоутворень, але з тривалими порушеннями здоров'я;

III в - отримали паліативне лікування, без протипоказань до можливого подальшого спеціального лікування;

група IV - онкологічні хворі, яким внаслідок поширення злоякісних новоутворень, декомпенсованої супутньої патології спеціальне лікування протипоказане.

Хворі, які відносяться до групи I-а, підлягають ретельному обстеженню з залученням онколога в термін, який не перевищує 10 днів. Після уточнення діагнозу в залежності від наявності або відсутності пухлинного процесу хворого або переводять до відповідної клінічної групи, або знімають з обліку.

Хворим II клінічної групи лікування повинно бути призначене не пізніше 10 діб з моменту встановлення діагнозу.

Диспансерний огляд хворих, які отримали радикальне лікування, здійснюється на протязі першого року раз на квартал, другого і третього - раз на 6 місяців, а починаючи з четвертого - раз на рік.

Всі онкологічні диспансери, онкологічні відділення і онкологічні кабінети щорічно надають до органів охорони здоров'я звіти про хворих на злоякісні пухлини. Ці звіти мають три основних розділи: контингенти хворих, взятих на облік і тих, що знаходяться на обліку, відомості про померлих від злоякісних пухлин і відомості про лікування хворих на злоякісні пухлини. Для підвищення ефективності обліку та диспансеризації онкологічних хворих в Україні створюється єдина інформаційна система на базі комп'ютерної техніки.

Облікова документація

Всі хворі, у яких вперше встановлений діагноз злоякісного новоутворення, підлягають обов'язковій реєстрації. При знаходженні злоякісної пухлини у хворого або при виявленні її

на автопсії, лікар будь-якого медичного закладу повинен оформити “Повідомлення” за обліковою формою № 090/о і в триденний термін направити його до онкологічного диспансеру.

МОЗ України Назва лікувального закладу, що склав повідомлення _____	Код закладу за ЗКПО Код форми за ЗКУД Медична документація Форма № 090/о
Адреса _____	Затверджено наказом Міністерства охорони здоров'я України “ ____ ” _____ 199__ р. № _____

ПОВІДОМЛЕННЯ
про хворого з вперше в житті встановленим діагнозом раку або іншого злоякісного новоутворення
“ ____ ” _____ 19__ р.
(дата заповнення повідомлення)

Повідомлення направлено в _____
(назва закладу)

_____ (прізвище, ім'я, по-батькові хворого)

Стать _____ Дата народження _____
(чол., жінка) (число) (місяць) (рік)

Національність _____ Професія _____

Адреса _____ (область) _____ (район)
_____ Житель _____
(населений пункт, вулиця, буд. №, кв. №) (міста, села)

Група перв. Обліку для постраждалих від наслідків аварії на ЧАЕС _____
(ліквідатори-1, евакуйовані-2, проживаючі на території радіологічного контролю-3,
діти, які народились від батьків 1-3 груп первинного обліку-4)

Діагноз _____
(докладний, з зазначенням локалізації)

Діагноз підтверджений _____
(гістол., цитол., рентген., ендоскоп., ізотоп. методом, клініч. та ін.)

Дата встановлення діагнозу _____
(місяць, рік)

Обставини виявлення захворювання _____
(при зверненні; в оглядовому кабінеті; при ін. видах профогляду;
помертно без розтину; помертно на розтині)

Куди направлений хворий _____
(назва лікувального закладу)

Підпис лікаря, який склав повідомлення _____
(прізвище) (підпис)

Кожен онкологічний хворий, який взятий на облік, підлягає диспансерному спостереженню. Контроль за хворим здійснюється за формою № 300-6/о (реєстраційна карта хворого на злоякісне новоутворення), куди заносяться паспортні дані, діагноз, клінічна група, стадія захворювання, дати виклику на огляд і помітки про явку до лікаря. До карти обов'язково вписується повний діагноз, що включає основне і супутні захворювання, а також

відомості про всі застосовані методи лікування. На основі контрольних карт, виходячи з різних клінічних груп хворих, формується картотека.

На хворого із злякисною пухлиною, який перебував на стаціонарному лікуванні у будь-якому лікувальному закладі, заповнюється “Виписка з історії хвороби (облікова форма № 027-1/о - онко)”. По завершенню стаціонарного лікування хворого (або після його смерті) виписку направляють до онкологічного диспансеру за місцем мешкання, де на підставі цього документа вивчають результати лікування.

На всіх хворих із занедбаною злякисною пухлиною, що відноситься до IV стадії захворювання, а також на хворих з III стадією візуальних форм раку, складають спеціальний протокол (облікова форма № 027-2/о). Протокол складається в двох екземплярах: перший залишається в історії хвороби або в амбулаторній картці, другий пересилається до онкологічного диспансеру за місцем мешкання хворого.

В протоколі в хронологічному порядку указують всі лікувальні заклади, куди звертався хворий за лікарняною допомогою до встановлення діагнозу, і вказується причина занедбаності хвороби. Кожен випадок пізнього виявлення злякисної пухлини обговорюють на лікарняній конференції з обов’язковою участю лікарів, які зробили діагностичну помилку.

Диспансеризація онкологічних хворих. Ведення картотеки контрольних карток диспансерного спостереження. Підвищення ефективності обліку та диспансеризації при використанні перфокарт та комп’ютерної техніки

Диспансеризація онкологічних хворих передбачає не тільки регулярне спостереження за хворими, але й активне проведення лікувально-профілактичних заходів, скерованих на відновлення їх здоров’я. Особливо велике значення вона має у роботі з хворими, що отримали радикальне лікування. Це III клініко-статистична група хворих –вилікуваних від пухлини хірургічним, променевим або комбінованим методом. У випадках виявлення у цих хворих у процесі диспансерного спостереження рецидиву або метастазу пухлини їх знову відносять до II клініко-статистичної групи для поновлення протипухлинного лікування або ж, якщо така можливість є вичерпаною, переводять до IV клініко-статистичної групи диспансерного обліку.

Диспансерне спостереження за хворими, що отримали радикальне лікування, проводиться поліклінічними онкологами у визначені терміни.

Всі лікувально-профілактичні та діагностичні заходи, які проводяться таким хворим у процесі диспансеризації, розглядаються у рамках проблеми реабілітації, тобто відновлення їх здоров’я для досягнення максимальної фізичної, психічної, соціальної та трудової повноцінності.

Основні задачі диспансерного спостереження хворих III клініко-статистичної групи:

1. Рання діагностика рецидивів і метастазів пухлин. Це головна задача, яка стоїть перед онкологом при черговому огляді та обстеженні хворого. Ті ж питання (чи не обумовлена зміна стану хворого прогресуванням пухлинного процесу?) повинні виникати і у дільничного лікаря при кожній зустрічі з хворим. Принцип онкологічної сторожкості у такій ситуації не тільки не втрачає своєї ролі, але й повинен бути провідним при обстеженні хворого, який отримав у минулому протипухлинне лікування.
2. Виявлення і корекція тих розладів, які можуть виникнути після радикального протипухлинного лікування. До них відносяться післяопераційні ускладнення, променеві пошкодження, ускладнення хіміогормонотерапії. Корекція цих ускладнень, безперечно, є компонентом медичної реабілітації.

3. Проведення комплексу загальноукріплюючих заходів, в тому числі і вирішення питання про можливість і доцільність санаторно-курортного лікування також відноситься до медичної реабілітації.
4. Експертиза тимчасової і стійкої втрати працездатності хворих, їх раціональне працевлаштування, тобто трудова реабілітація хворих.

Перший огляд хворого призначається через місяць після завершення радикального лікування. Далі, згідно з інструкцією МОЗ України, необхідно проводити огляд цих хворих один раз на квартал протягом першого року після вилікування, один раз на півроку протягом другого і третього року, а далі – раз на рік.

Ефективність обліку та диспансеризації онкологічних хворих значно підвищується при використанні перфокарт та комп'ютерної техніки.

Експертиза працездатності

Оцінку залишкової працездатності вирішують лікарі-експерти медико-санітарних експертних комісій (МСЕК). На протязі перших двох років після лікування при винесенні експертного рішення МСЕК враховуються медико-біологічні фактори: вік, локалізація процесу, шляхи метастазування, стадія, гістологія, вид і об'єм лікування, його ефективність, ступінь компенсації, безпосередні ускладнення після лікування. Із комбінації цих факторів формується онкологічний прогноз.

Несприятливий онкологічний прогноз. Молодий вік, наявність віддалених метастазів - IV стадія захворювання, низька диференціація пухлини, неоперабельність випадку або інкурабельність захворювання.

Сумнівний онкологічний прогноз. Середній вік, II і III стадії онкозахворювання, локалізація пухлини у шлунку або легенях, наявність регіонарних метастазів, середня диференціація пухлини, безпосередні ускладнення після лікування (анемія, лейкопенія і т.і.).

Сприятливий онкологічний прогноз. Похилий вік, початкові стадії захворювання (I та II), пухлини шкіри, пограничні пухлини, поліпи з малігнізацією, високодиференційовані пухлини, відсутність ускладнень.

Після складання онкологічного прогнозу МСЕК виносить експертне рішення у відповідності з Інструкцією щодо визначення груп інвалідності.

Перша група інвалідності

Підставою для визначення I групи інвалідності є таке порушення функцій організму, при якому хворий не здатний обслуговувати себе і потребує постійної сторонньої допомоги.

Перша група інвалідності встановлюється:

а) особам, у яких виникла повна постійна або тривала втрата працездатності, що потребують стороннього догляду.

б) особам, які незважаючи на стійкі та різкі функціональні порушення і потребу в постійному сторонньому догляді, можуть бути залучені до окремих видів трудової діяльності в спеціально організованих індивідуальних умовах.

Друга група інвалідності

Підставою для визначення II групи інвалідності можуть бути значні функціональні порушення, які не викликають необхідності у постійній сторонній допомозі, або коли окремі види праці доступні тільки в спеціально створених умовах.

Друга група інвалідності встановлюється:

а) особам, у яких виникла повна постійна або тривала втрата працездатності внаслідок порушення функції організму, але вони не потребують постійного стороннього нагляду.

б) особам, яким всі види трудової діяльності протипоказані з-за можливості погіршення перебігу захворювання.

в) особам з важкими хронічними захворюваннями, комбінованими дефектами опорно-руховного апарату і значної втрати зору після лікування злоякісної пухлини, яким праця не протипоказана, але доступна тільки у спеціально створених умовах або вдома.

Третя група інвалідності

Підставою для визначення III групи інвалідності є значне зниження працездатності внаслідок порушень функції організму, обумовлених хронічними захворюваннями або анатомічними дефектами.

Третя група інвалідності встановлюється:

а) при необхідності переведення за станом здоров'я на роботу іншої професії більш низької кваліфікації внаслідок неможливості продовжувати роботу за своєю колишньою спеціальністю.

б) при необхідності значних змін умов праці у своїй професії, що ведуть до значного скорочення об'єму виробничої діяльності і, внаслідок цього, до зниження кваліфікації.

в) при значному обмеженні можливості працевлаштування внаслідок значних функціональних порушень у осіб низької кваліфікації або тих, що раніше не працювали.

г) особам, незалежно від роботи, що виконується, при наявності анатомічних дефектів або деформацій, які ведуть до порушення функцій і значних ускладнень у виконанні професійної праці або життєдіяльності.

Одним із методів профілактики інвалідності є продовження термінів тимчасової непрацездатності хворим із початковими стадіями раку, які отримали радикальне лікування невеликого обсягу, що не викликало ускладнень. При продовженні термінів тимчасової непрацездатності враховуються також характер і умови праці хворого, його трудова скерованість, психологічний стан і соціальний фактор.

Література:

1. Гнатышак А.И. / Экспериментальная онкология. – 1992. - №3. – С. 77-78.
2. Дедков И.П. Развитие онкологии в Украинской ССР. – Клиническая хирургия. – 1978. - №5. – С. 1-5.
3. Пинчук В.Г., Гуслицер Л.Н. Ростислав Евгеньевич Кавецкий – человек и учёный / Экспериментальная онкология. – 1989. - №6. – С. 3-6.
4. Стариков В.И. Общая онкология: Учеб. пособие. – Харьков: ХГМУ, 2001. – 72 с.
5. Яремчук О.Я. із співавт. Онкологія. Посібник для студентів медичних вузів.- Київ, 1998.- 88 с.

МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИН

Сьогодні практична медицина має багато засобів, що дають змогу розпізнати рак у початковій внутрішньоепітеліальній і мікроінвазивній стадії росту. Залежно від того, в якому з періодів розвитку діагностується пухлина, розрізняють такі рівні діагностики злоякісних пухлин: надзвичайно рання, рання, своєчасна і несвоєчасна.

Надзвичайно рання діагностика - це пренатальне розпізнавання пухлини. Воно можливе тільки в обмеженій кількості випадків, наприклад, при нейробластомах, що супроводжуються олігофренією, нефробластомах з аніридією. Сучасні методи діагностики розпізнають деякі форми лейкемій ще в тій стадії, коли формула крові не порушена, а характерні цитологічні зміни визначаються лише в кістковому мозку. Аналізуючи хромосомний склад ядра клітини, можна визначити специфічні маркери захворювання (наприклад, так звану філадельфійську хромосому при хронічних мієлолейкеміях).

Рання діагностика можлива при початкових стадіях процесу, коли вже відбулася трансформація нормальної клітини в ракову і почалося розмноження ракових клітин. У цій стадії рак росте в епітелії, не проростає базальної мембрани, тобто спостерігаємо «рак на місці», внутрішньоепітеліальний, або преінвазивний рак. Такі пухлини не дають метастазів, а тому їх носії можуть бути повністю вилікувані.

Своєчасним діагноз раку вважається в стадії процесу T1-2 N0M0. Однак у цій стадії в 15-30% хворих є вже нерозпізнані доклінічні метастази в регіонарних лімфатичних вузлах, а навіть і віддалені. Тому повне вилікування можливе лише в 70-85% випадків. Беручи до уваги, що розміри пухлини в цій стадії, наприклад для раку молочної залози досягають 5 см, можна зробити висновок, що середній вік такої пухлини - кілька років. Для того, щоб своєчасно діагностувати таку пухлину в організмі, цього часу цілком досить.

Несвоєчасною (пізньою) є діагностика у всіх стадіях T з метастазами в регіонарні л/вузли та віддаленими метастазами.

Онкологічні хворі, відчувши прояви хвороби, вибирають спеціаліста на свій розсуд. Тому лікар будь-якої спеціальності повинен володіти знаннями, які при першому ж огляді хворого допоможуть йому запідозрити раковий процес. І до цього часу актуальним залишається вислів засновника вітчизняної онкології М.М. Петрова: «Доля хворого залежить від того лікаря, до якого він вперше звернувся».

Поняття онконастороженості передбачає:

- 1) знання симптоматики різних форм злоякісних пухлин;
- 2) обізнаність з передраковими захворюваннями та методами їх лікування;
- 3) знання організації онкологічної допомоги і порядку скерування хворого за призначенням;
- 4) всебічне обстеження хворого, що звернувся до лікаря будь-якої спеціальності, з метою виключення раку;
- 5) у діагностично важких випадках слід думати про атипичний перебіг пухлини, тому, не починаючи лікування, необхідно запросити більш досвідченого спеціаліста.

У плані онконастороженості доцільно пам'ятати про деякі загальні ознаки, які можуть навести лікаря на думку про злоякісну пухлину і примусити його провести відповідні діагностичні заходи.

До таких ознак відносяться:

- погіршення або зміна апетиту;

- немотивована втрата ваги (навіть при збереженому апетиті);
- зміна голосу;
- зміна характеру кашлю;
- прогресуюча слабкість;
- порушення випорожнення;
- поява стійкого болю у грудній клітці або животі (або ж їх посилення і зміна їх характеру);
- кровотечі (навіть одноразові);
- підвищення температури тіла без з'ясованих причин;
- анемізація;
- поява дисфагії.

Принципи діагностики злоякісних новоутворень

Процес встановлення діагнозу злоякісних новоутворень складається з декількох етапів.

1. Збирання та критична оцінка скарг.
2. З'ясування динаміки розвитку захворювання та умов, що сприяли його виникненню.
3. Фізикальне обстеження хворого, включаючи огляд і пальпацію хворого органа та зон можливого метастазування.
4. Додаткове спеціальне обстеження хворого, скероване на візуалізацію пухлини, отримання морфологічного підтвердження діагнозу та оцінка розповсюдженості процесу.

Перший етап - збирання і оцінка скарг. Хворий, як правило, акцентує свою увагу на двох - трьох скаргах, тому необхідно розпитати його про інші можливі скарги активно. Завдання лікаря полягає в тому, щоб намалювати для себе більш повну картину захворювання у конкретного хворого. Необхідно враховувати, що ще до появи скарг, що вказують на локальне ураження органу, можуть з'явитися симптоми загальної інтоксикації.

Уважно зібраний анамнез життя може виявити несприятливий генетичний фон (пухлинні захворювання у родичів) або виробничі шкідливості, що мають відношення до виникнення цього захворювання. Наприклад, у робітників, що працюють з аніліновими барвниками, слід звернути особливу увагу на стан сечового міхура. Анамнез захворювання, детально зібраний і правильно інтерпретований, інколи може дати не менше, ніж складні методи дослідження для цілеспрямованого пошуку злоякісної пухлини.

Елементарні методи об'єктивного дослідження (пальпація усіх периферичних лімфатичних вузлів, дослідження *per rectum* тощо) може зробити зайвим застосування більш складних, дорогих і не зовсім безпечних методів діагностики. Тому перш ніж застосовувати сучасні агресивні методи діагностики, лікар зобов'язаний використати класичні способи розпитування, огляду і фізичного дослідження хворого.

Фізикальне дослідження - як правило йде безпосередньо за опитуванням хворого. Огляд, пальпація, аускультация та перкусія дають орієнтовні відомості про характер процесу, розповсюдженість його в організмі. При огляді можна побачити поверхнево розташовані пухлини (шкіра, губа, порожнина рота). При пальпації можна виявити пухлини органів, досяжних для пальпації (молочна залоза, лімфовузли, щитовидна залоза і т.і.). Пухлина пальпується у вигляді досить щільного вузла, визначаються розміри утворення, стан поверхні, зв'язок з оточуючими тканинами. Обов'язковою є пальпація зон регіонарного лімфостоку, оцінюється стан регіонарних лімфовузлів.

Не можна нехтувати звичним обстеженням хворого, тому що під час дослідження можуть бути знайдені знахідки, які можуть скерувати діагностичний процес у русло, відмінне від того, що здавалось доцільним при першому знайомстві з хворим.

Після того, як лікар зібрав відомості про хворобу пацієнта, динаміку розвитку захворювання, провів фізикальне обстеження хворого настає період обстеження хворого за допомогою додаткових спеціальних методів обстеження.

Необхідно пам'ятати декілька важливих правил, яких слід дотримуватись при обстеженні хворого.

1. Послідовність обстеження - необхідно так спланувати обстеження, щоб безпечні для здоров'я та життя методи виконувались в першу чергу, а найбільш небезпечні - в останню. Наприклад, при підтвердженні наявності метастазів у печінці в першу чергу слід виконати ультразвукове дослідження, далі лапароскопію, і лише потім лапаротомію. При складанні плану обстеження необхідно пам'ятати про термін обстеження. Ще згідно наказу №590 МЗ СРСР цей термін обмежувався 10 добами. Необхідно так планувати обстеження хворого, щоб період діагностики скоротити до мінімуму. Особливо це актуально для стаціонарних хворих.
2. Необхідно намагатися отримати візуалізацію пухлини. Це особливо стосується пухлин внутрішньої локалізації. Наприклад, отримання ультразвукового зображення пухлини голівки підшлункової залози говорить лікарю значно більше, ніж непрямі дані про наявність пухлини, наприклад збільшення ретрогастрального простору при рентгенографії шлунка.
3. При обстеженні лікар повинен намагатися отримати відомості, які мають кардинальне значення для підтвердження або виключення діагнозу пухлинного процесу, а також оцінки розповсюдженості процесу.
4. Достатність відомостей. Якщо у лікаря є беззаперечні відомості про характер патологічного процесу в органі та його розповсюдженість, то проведення подальшого обстеження є недоцільним.
5. Доцільність обстеження, що планується. Є правило, якого необхідно неухильно дотримуватися - **небезпека від діагностичної або лікувальної процедури, не повинна перевищувати небезпеку захворювання**. Необхідно пам'ятати, що навіть у самих вмілих руках при деяких маніпуляціях можна втратити хворого.

Сучасні методи дослідження значно розширили можливості діагностики і широко застосовуються як у загальнолікарській мережі, так і в спеціалізованих закладах. Тому доцільно зупинитися на деяких із них.

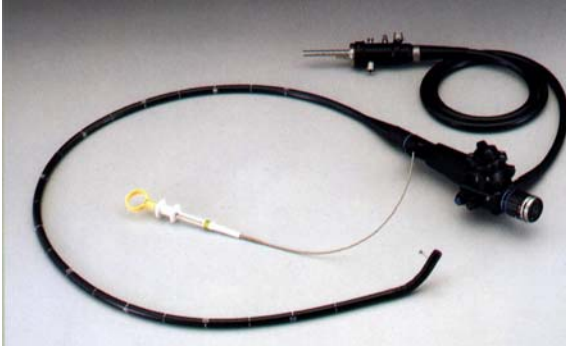
Ендоскопія

Важливе місце в діагностиці онкологічних захворювань належить ендоскопічним методам досліджень. Останні дають змогу не тільки візуалізувати «невидимий» патологічний процес, але й зібрати матеріал для морфологічного дослідження, здійснити певні лікувальні заходи.

Спроби оглянути орган, недоступний для огляду, сягають XVIII сторіччя. Першими були «апарати» для дослідження прямої кишки і шийки матки. Згодом були сконструйовані ларинго- і фарингоскопи, а відтак і гастроскоп (Мал. 4.1).

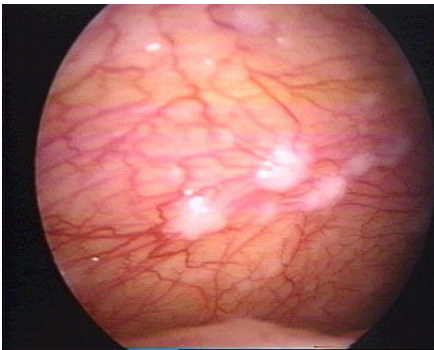
Перші описи ендоскопічних картин з'явилися в 30-х роках нашого століття. Тепер усі вони добре вивчені і становлять окремий розділ медичної науки. Інформативність ендоскопічних досліджень в онкології визначається насамперед формою росту пухлини.

Пухлини, які ростуть екзофітно, візуалізуються у вигляді окремого вузла, що дає змогу взяти матеріал для морфологічного дослідження. При невеликих розмірах екзофітних пухлин, особливо на ніжці, їх можна видалити.



Мал. 4.1. Фіброгастроуденоскоп фірми «Олімпус»

На цей час майже не залишилось куточків людського організму, недосяжних для ендоскопічного дослідження (Мал. 4.2). Це езофаго- і гастроскопія, колоноскопія і бронхоскопія, лапароскопія і кольпоскопія і багато інших.



Мал. 4.2. Лапароскопія. Метастази раку шлунка на очеревині

Рентгеноскопія

Рентгенологічний метод обстеження є одним з основних методів діагностики злоякісних пухлин. Це пов'язано з доступністю, розповсюдженістю, безпечністю, простотою та високими діагностичними можливостями. Основна задача рентгенологічного методу в онкології - рання діагностика пухлин, уточнення ступеня розповсюдженості та оцінка результатів проведеного лікування. На тепер рентгенологічний метод є основним методом діагностики пухлин кістяка, доклінічних форм раку молочної залози, пухлин легень, середостіння. Рентгенологічний метод є важливою складовою та обов'язковим елементом обстеження у хворих на рак шлунка, ободової кишки, сечового міхура і т.і.

Є низка методик, що потребують участі як лікаря-клініциста, так і рентгенолога. Це стосується таких методів дослідження як метросальпінографія, дуктографія, внутрішньовенна урографія на фоні ретропневмоперітонеуму, поліцистографія і т.і. Якщо такі методики виконуються досить регулярно, то це значно підвищує якість діагностики.

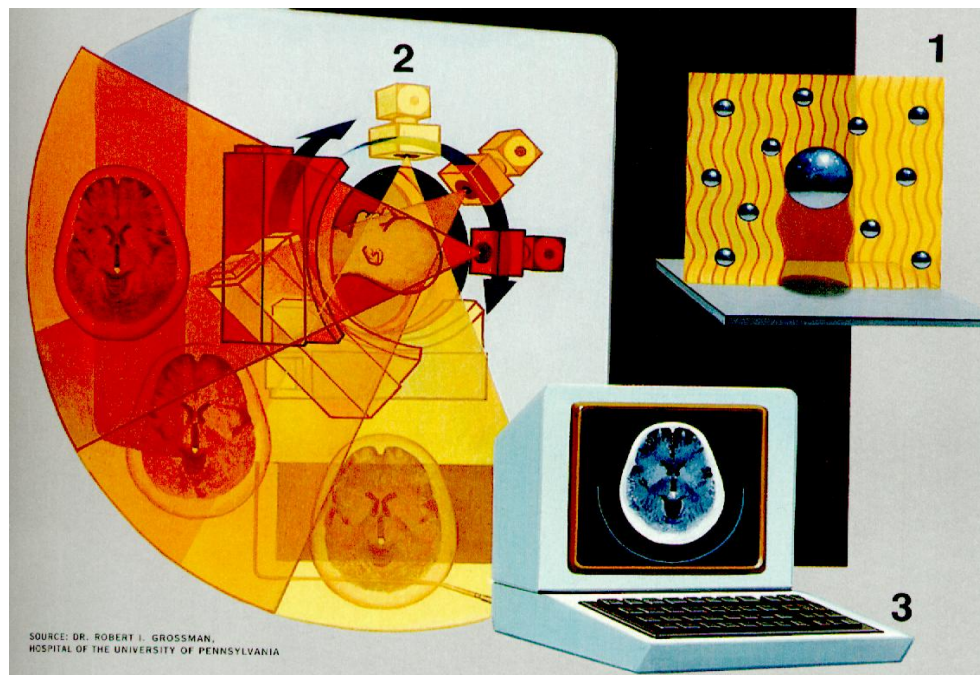
Але, рентгенологічний метод при всіх його позитивних властивостях не позбавлений діагностичних помилок. Всі помилки можна розділити на дві великі групи: об'єктивні та суб'єктивні.

Об'єктивні помилки, в основному, пов'язані з можливостями апаратури, що включає якість плівок, екранів, фізичних властивостей рентгенівських промінів, щільності та розмірів новоутворень, глибини їх розташування, наявності контрастного середовища.

Суб'єктивні помилки можуть бути обумовлені недосвідченістю лікарів-рентгенологів, незнанням клініки хвороби, незнанням анатомії, порушенням методології та послідовності проведення і опису результатів дослідження.

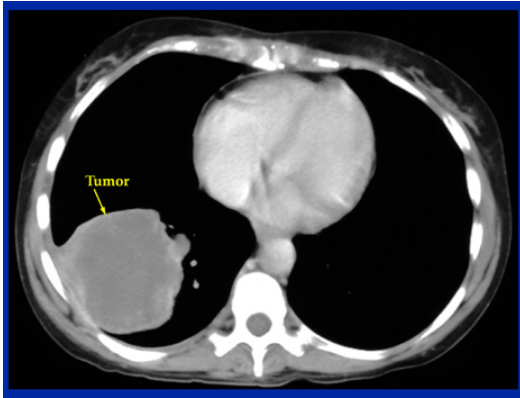
Для того, щоб максимально знизити частоту хибно негативних висновків необхідно користуватися правилом: при обстеженні кожного хворого в першу чергу треба підтвердити або відкинути пухлинну патологію. Значно зменшити кількість помилок дозволяє комп'ютерна томографія (КТ). Її основна перевага - можливість візуалізації пухлин раніше важко досяжних для дослідження, можливість оцінки розповсюдженості пухлини на оточуючі тканини.

КТ базується на принципі побудови рентгенологічного зображення органів і тканин за допомогою персонального комп'ютера (Мал. 4.3).



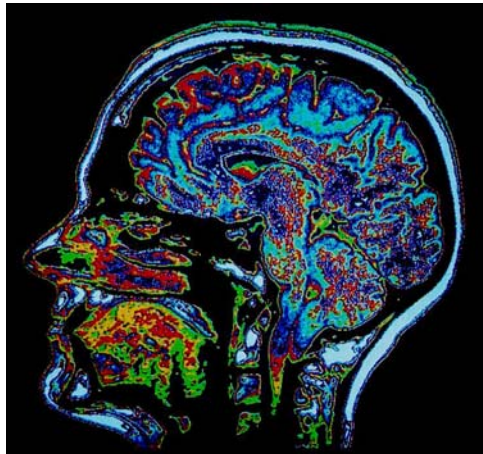
Мал. 4.3. Принципова схема побудови рентгенологічного зображення органів і тканин за допомогою персонального комп'ютера

Цей метод має відчутні переваги над звичайним рентгенологічним дослідженням, а саме: 1) він високочутливий, що дає змогу диференціювати тканини чи утвори за їх щільністю з різницею 0,65%, тоді як звичайною рентгенограмою це вдається зробити лише при різниці 10-20%. 2) КТ дає чітке зображення органів і пухлин лише в тій площині, в якій проводиться дослідження, без накладання сусідніх тканинних структур. 3) КТ дає змогу отримати точну кількісну інформацію про розміри і цілісність органів та утворів. 4) за допомогою КТ можна робити висновок не тільки про стан органа, але й про взаємовідношення виявленої пухлини навколишніми тканинами і органами (Мал. 4.4). Негативна сторона КТ - висока вартість.



Мал. 4.4. Комп'ютерна томограма у хворого з периферичним раком легені

Останнім часом у медичну практику вводиться діагностичний метод, що базується на принципі **ядерно-магнітного резонансу**. Техніка отримання ЯМР-томограм базується на можливості зміни реакції ядер водню, що містяться переважно в тканинній рідині або жировій клітковині, у відповідь на застосування радіочастотних імпульсів у стабільному магнітному полі. На ЯМР-томограмах можна чітко простежити будову гортані, трахеї, щитовидної залози та стравоходу. Їх пухлини, навіть розміром до 1 см, диференціюються на ЯМР-томограмі краще, ніж на КТ. Поперечні зрізи грудної клітки зображають анатомію судин, причому без контрастування. На ЯМР-томограмах можна отримати добре зображення головного мозку, причому чітко диференціюються сіра і біла речовина (Мал. 4.5).



Мал. 4.5. ЯМР-томограма черепа

Радіонуклідні дослідження

На початку 40-х років нашого століття Маршак та Марінеллі повідомили про успішне використання радіоактивного фосфору в діагностиці меланом та раку шкіри. Згодом були одержані радіоактивні фармакологічні препарати та створено спеціальну радіодіагностичну апаратуру. Це дало змогу використовувати методи радіонуклідних досліджень у діагностиці пухлин різних локалізацій. В основі методу радіонуклідної діагностики пухлин лежить принцип диференційованого розподілу радіоактивного індикатора в пухлині та нормальних навколишніх тканинах. Посилення процесу росту тісно пов'язане з активацією обмінних процесів і, зокрема фосфорорганічних сполук. Це зумовлює підвищене включення радіоактивного фосфору, введеного в організм, у ракову клітину. Для діагностики використовують радіоактивні сполуки, що беруть участь у функціональній діяльності клітин паренхіми (органотропні). До таких препаратів належать: натрій йодид ^{131}J

(для дослідження щитовидної залози), ^{131}I - бенгал-роз та радіоактивне колоїдне золото ^{198}Au (для дослідження печінки), селенметіонін ^{75}Se (для дослідження підшлункової залози) та ін (Мал. 4.6).



Мал. 4.6. Фронтальне сканування кістяка. Метастатичне ураження кісток правого передпліччя і третього ребра праворуч.

Слабким місцем радіоізотопного обстеження є такі проблеми:

1. Небезпека та променеве навантаження на організм хворого.
2. Громіздкість апаратури, необхідність спеціального обладнання, спеціальних засобів захисту хворого та персоналу.
3. Низька розрізнявальна здатність методу.

Ультразвукове дослідження

Поступ у медичній техніці за останні десятиріччя дав можливість із діагностичною метою застосовувати **ультразвукові промені**, так звану ультразвукову індикацію. Досить дешевий, практично нешкідливий для здоров'я метод ультразвукової діагностики набуває широкого використання.

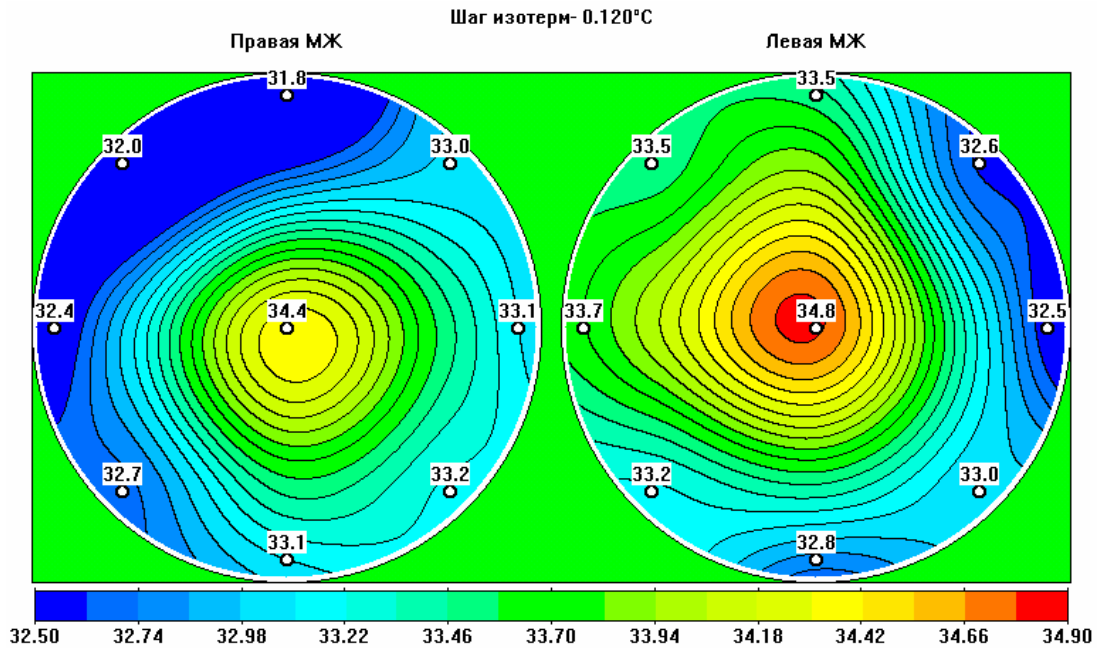
Принцип дії ультразвукових діагностичних приладів полягає в реєстрації й аналізі ультразвукових променів, що відбилися на межі двох середовищ із різною акустичною щільністю. УЗД інформативне при обстеженні м'яких тканин та паренхіматозних органів. Особливо цінність методу полягає в тому, що за допомогою ехолокації виявляються не тільки ознаки, що вказують на злоякісний характер процесу, але й стан оточуючих тканин, дає можливість побачити проростання пухлини у суміжні органи, метастатичне ураження печінки, нирок, лімфовузлів. Необхідно пам'ятати, що кількість помилок складає 10-30%. Помилки, пов'язані з межею розрізнявальних можливостей методу складають досить значний процент, і жоден лікар не гарантований від них. Об'єктивні помилки слід розділити на 3 групи:

1. Такі, що залежать від акустичної щільності пухлинного новоутворення. Наприклад, у випадку, якщо пухлина заміщує весь орган.
2. Ті, що залежать від локалізації та розміру патологічного вогнища. Наприклад достовірність діагностики пухлини розміром у 1 см у щитоподібній залозі або у зачеревному просторі.
3. Такі, що залежать від стану оточуючих тканин. Наприклад, при виникненні пухлини на фоні фіброаденоматозу, коли щільність вузла і зміненої тканини практично однакова.

Суб'єктивні причини пов'язані, в основному, з досвідом лікаря, що проводить дослідження. Слід також сказати, що УЗД зарекомендувало себе практично не замінимим у поєднанні з прицільною біопсією.

Термографія.

Нині накопичено значний досвід застосування термографічного методу в онкології який ґрунтується на виявленні асиметричних гіпертермічних ділянок над зоною розміщення пухлини. Він використовується для топічної діагностики пухлин, диференціальної діагностики злоякісних і доброякісних пухлин (Мал. 4.7).



Мал. 4.7. Радіотермометрія молочних залоз. Поле внутрішніх температур хворої із внутріпротоковою формою раку лівої молочної залози. (запозичений із статті Бурдина Л.М. із співавт., 1988)

Патологічна діагностика злоякісних новоутворень

Так сталося, що морфологічні методи є найбільш достовірними з усіх наявних в арсеналі засобів діагностики. Ця обставина зумовлена перш за все тим, що виникнення злоякісної пухлини йде паралельно з морфологічними змінами в структурі клітин органів, які легко візуалізуються під мікроскопом при відповідному фарбуванні. На тепер неможливо уявити собі онкологію без морфологічного підтвердження діагнозу - біопсії.

Термін біопсія (від грецьких слів "біос"- життя та "опсіс"- зір) був запропонований у 1879 році французьким дерматологом Ернестом Анри Бен'є з метою позначення дослідження шматочка тканини, видаленого у хворого хірургічним шляхом з діагностичною метою, яке передбачало мікроскопічне дослідження препарату.

З часом, в зв'язку з появою великої кількості методів, що використовуються з метою одержання матеріалу для досліджень, поняття біопсії значно розширилося. Зараз мікроскопічно досліджують не тільки шматочки тканин, але й екскрети, секрет, зшкрябування, пунктати та інший матеріал, отриманий від хворого любым шляхом, для встановлення правильного діагнозу.

Зараз розрізняють такі види біопсій:

Ексцизійна біопсія - хірургічне видалення всього патологічного вогнища, який анатомічно добре обмежений. Вона широко застосовується при пухлинах шкіри, молочної залози, збільшених лімфатичних вузлах. Іноді ексцизійна біопсія і одночасно є єдиним лікувальним заходом (зокрема, при деяких локалізаціях раку шкіри).

Інцизійна біопсія - висічення одного або декількох шматочків пухлини, або ураженого органу у випадках великої розповсюженості патологічного процесу.

Пункційна біопсія - одержання матеріалу звичайною ін'єкційною голкою. Застосовується при ураженні лімфатичних вузлів, молочної та щитовидної залоз, пухлин м'яких тканин та кісток, і враховуючи її безпечність та простоту виконання, широко використовується в амбулаторних умовах. Вона доцільна і при ураженнях внутрішніх

органів (печінка, легені, селезінка, нирки), коли великі хірургічні втручання з діагностичною метою недоцільні.

Трепан-біопсія - одержання стовпчика тканини за допомогою спеціально сконструйованих для цієї мети голок (наприклад, голки М.П.Федюшина, П.С.Палінки, Л.Мачульського та ін.). Трепан-біопсія часто використовується при ураженнях кісток, передміхурової залози, а також у гематології для вивчення стану кісткового мозку.

Щипцева біопсія - одержання матеріалу за допомогою щипців різних конструкцій найчастіше під час ендоскопічних досліджень (бронхоскопія, гастроскопія, ректороманоскопія та ін.).

Кюретаж - одержання матеріалу вишкрябувань за допомогою кюреток (порожнина матки, гайморова порожнина).

Спрямована катетеризаційна біопсія - одержання матеріалу для цитологічного або гістологічного дослідження за допомогою керованих катетерів, часто обладнаних спеціальними пристроями (щіточками, цапками, скарифкаторами). Вона виконується під візуальним, рентгенологічним або відеотелевізійним контролем і знайшла широке застосування під час ендоскопічних досліджень.

Біопсія шляхом масажу. Матеріал для дослідження одержують шляхом масажу ураженого органу, наприклад, передміхурової залози.

Аспіраційна біопсія - видалення рідини, що накопичується в наслідок патологічного процесу в порожнинах і порожнистих органах. Застосовується при плевритах та асцитах неясного генезу.

Мазки-відбитки - одержання матеріалу шляхом притискування предметного скла до виразкової поверхні або до поверхні розрізу пухлини.

Зшкрябування - одержання матеріалу шляхом видалення клітинних елементів з поверхні пухлини за допомогою будь-якого інструменту (скальпелю, шпателью).

Біопсія шляхом використання губки, тампону або шпателью для перенесення клітинних елементів пухлини на предметне скло у випадках недосяжності ураженого органу для безпосереднього виконання мазків-відбитків.

Біопсія шляхом промивання порожнистих органів. Застосовується переважно при ураженнях бронхів, шлунка, товстої кишки та ін. Метод полягає у штучному введенні до бронху, порожнини шлунка або піхви фізіологічного розчину, з наступним відсмоктуванням його, центрифугуванням та цитологічним дослідженням центрифугату.

Біопсія шляхом змиву з операційних ран. Запропонована у 1955 році Smith, Hilberg. Вона полягає у зрошенні операційної рани фізіологічним розчином з наступним цитологічним дослідженням центрифугату цієї рідини.

Пряме дослідження виділень хворого: харкотиння, сечі та ін.

Несподівана або випадкова біопсія. У цьому випадку матеріал від хворого отримується несподівано (наприклад, відкашлювання шматочка пухлини бронха).

За способами приготування препаратів морфологічні методи можна розділити на цитологічний та гістологічний.

В основі цитологічного методу лежить мікроскопічне дослідження пофарбованого мазка, матеріалу, отриманого з патологічного вогнища. Помилковий діагноз при розпізнаванні раку зустрічається приблизно у 15,4%, при інших злоякісних процесах – у 19,7%, при доброякісних у - 17,6%. Помилки можуть бути об'єктивними та суб'єктивними. Позитивні сторони методу:

- можливість швидкої, протягом декількох хвилин відповіді;
- простота отримання матеріалу;
- доступність методу, відсутність дорогого та складного обладнання;

- можливість отримання інформації про диференціювання та ступінь злоякісності пухлини.

Гістологічний метод - провідний, вирішальний та завершальний етап діагностики онкологічних захворювань. Метод базується на встановленні діагнозу при мікроскопічному дослідженні пофарбованого препарату. Позитивними сторонами цього методу є:

1. висока точність та достовірність;
2. можливість отримання інформації про диференціювання та злоякісність пухлини;
3. можливість оцінити ефективність терапевтичного впливу за допомогою встановлення ступеня патоморфозу.

Лабораторні методи діагностики. Необхідно зразу ж обмовитись, що на тепер не знайдено жодного специфічного тесту для виявлення раку. Як правило, всі тести, запропоновані для ранньої діагностики досить неспецифічні. Але, є ряд тестів, що дозволяють запідозрити, а в деяких випадках згодом і виявити рак. Ці методи можна поділити на 2 великі групи:

1. Методи, що виявляють продукти життєдіяльності пухлинних клітин або специфічні білки, пов'язані з пухлиною - маркери.
2. Методи, що виявляють вплив пухлини на організм і, як наслідок - фіксація змін у крові. В останньому випадку ми маємо справу з типовими паранеопластичними симптомами або синдромами.

Отже, діагностика пухлин за допомогою визначення пухлинних маркерів - це порівняно новий напрямок. Практично першою такою реакцією було визначення альфа - фетопротеїну за допомогою реакції Абелева - Татарінова при первинному раку печінки. Зараз майже щомісячно пропонується 1-2 нових діагностикума для визначення окремих форм злоякісних новоутворень. В основі лежить реакція визначення специфічних ембріональних білків за допомогою імуноферментного або радіоімунного методів, які з'являються в крові онкологічних хворих у значно більшій кількості, ніж у нормі. Зрозуміло, що такі методи доцільно використовувати для скринінгу хворих для дообстеження. У деяких випадках пухлинні маркери можуть використовуватися для встановлення діагнозу, моніторингу за вилікуваними хворими та виявлення рецидивів.

Ось короткий перелік пухлинних маркерів, які можна визначити вже на цей час:

AFP	- первинний рак печінки;
HCG	- трофобластична хвороба;
CLA	- рак шлунково-кишкового тракту, рак легень;
PAP	- рак передміхурової залози;
Ca-125	- рак яєчника;
Ca-15-3	- рак молочної залози;
Ca-19-3	- рак підшлункової залози;
NSL	- рак легень;
MCA	- рак молочної залози;
MAM	- рак молочної залози;
PSA	- рак передміхурової залози;
TAG-72	- рак шлунка, рак яєчника, колоректальний рак.

За кордоном існують скринінгові програми обстеження великих груп населення з наступним їх дообстеженням, т.к. у ряді випадків цей метод є дуже чутливим і виявляє пухлину на доклінічному етапі розвитку. Друга група біохімічних та гематологічних феноменів, що визначаються у онкохворих - це досить велика група гематологічних синдромів при паранеопластичному впливі на організм.

Механізм є таким: пухлина секретує гормони або гормоноподібні речовини, що опосередковано, через організм викликає низку змін показників, що можуть бути зафіксовані. До таких можна віднести такі як: - анемія, - еритроцитоз, - лейкоцитоз, - еозінофілія, - ШЗЕ, - моноцитоз, - прискорення згортання крові.

Необхідний мінімум обстежень визначається стандартами обстеження онкологічних хворих.

Важливим завданням в онкології є виявлення раку на доклінічному етапі. Принципово цей підхід можна описати таким чином: за допомогою різних методів: клінічного, рентгенологічного, лабораторного, ендоскопічного та ін., виявити пухлину тоді, коли її можна виявити за допомогою арсеналу діагностичних засобів, але пухлина клінічно себе не проявила. Основні принципи були сформульовані М.М. Петровим, і у 1946 році були проведені перші масові огляди. Зараз проводяться цілеспрямовані профілактичні огляди тих груп населення, серед яких виникнення злоякісних пухлин найімовірніше. До таких груп підвищеного ризику належать ті контингенти населення, у яких внаслідок внутрішніх або зовнішніх причин є реальна загроза виникнення злоякісних пухлин. На тепер відбір хворих з підвищеним ризиком виникнення онкопатології (скринінг) із загальної популяції проводиться за допомогою різних тестів. Вимоги, що висуваються до них є такими:

1. Висока розрізнявальна можливість.
2. Технічна простота та швидкість проведення.
3. Атрауматичність та безпечність.
4. Економічна ефективність.
5. Придатність для виявлення пухлин основних локалізацій, які серед всіх злоякісних новоутворень посідають 75%.

Запропоновано багато схем проведення профілактичних оглядів, наприклад трьох етапні:

- 1 етап - огляд фельдшером або медсестрою;
- 2 етап – огляд лікарем;
- 3 етап - поглиблене обстеження.

Наведемо характеристику основних видів профілактичних оглядів.

1. Щорічний огляд жінок і чоловіків відбувається у оглядових кабінетах поліклінік. Жінок оглядає акушерка, яка має спеціальну підготовку у онкологічному диспансері. Огляду підлягають видимі слизові та шкірні покриви, проводяться пальпація щитовидної залози, огляд на гінекологічному кріслі, бімануальне обстеження, пальцеве обстеження прямої кишки. Одночасно береться 2 мазка зі склепіння піхви та з цервікального каналу. Відповідальним за організацію огляду є головний лікар поліклініки.
2. Чоловіки обстежуються у терапевта або фахівців, до яких вони звернулись вперше в поточному році.
Профогляди бувають комплексними, цільовими та індивідуальними.
3. Диспансеризація ІБ клінічної групи (тобто обстеження груп підвищеного ризику). Кратність та об'єм обстеження оговорені в залежності від виду захворювання та фахівця що його здійснює. Відповідальність та контроль лежить на завідувачому терапевтичним відділенням та окремих фахівцях. Наприклад, хворі на хронічний гастрит повинні проходити огляд з обстеженням шлунка за допомогою ФГДС двічі на рік.
4. Цільові профогляди - проводяться на підприємствах або у організованих контингентах. Об'єм обстеження є різним у кожному конкретному випадку. Але онкологічний компонент повинен бути присутнім завжди. Відповідальним за якість огляду є головний лікар закладу. До перспективних методів обстеження можна

віднести анкетування, Анкетний метод дозволяє виявити контингент, з яким у подальшому необхідно працювати більш детально.

На першому етапі контакту лікаря з хворим висловлюється припущення про наявність у хворого онкопатології, що знаходить відображення у діагнозі. Іноді, при наявності поверхнево розташованого утворення, одночасно з цим етапом виконується біопсія пухлини (етап 3).

На другому етапі проводиться візуалізація патологічного процесу, уточнення його локалізації за допомогою різних методів: УЗД, ендоскопії, рентгенографії, ЯМР, тощо. Цей етап є важливим ще й тому, що при його проведенні виключається мультицентричність пухлинного процесу. Для візуальних локалізацій цей етап може бути не обов'язковим.

Третій етап присвячений морфологічній верифікації діагнозу. Цей етап часто поєднується з первинним оглядом або ендоскопією.

Четвертий етап - це оцінка регіонарних лімфатичних вузлів. У більшості випадків буває достатньо просто пальпації, але іноді треба застосовувати спеціальні методи візуалізації: УЗД, рентгенографію, сцинтиграфію. При наявності збільшення розміру лімфатичних вузлів, необхідно підтверджувати їх втягнення до патологічного процесу методом пункційної біопсії.

На п'ятому етапі проводиться виключення наявності віддалених метастазів. Для цього виконується дослідження органів - мішеней, де метастази цього злоякісного новоутворення найбільш ймовірні. Так для раку молочної залози це обстеження печінки (УЗД), легені (рентгенографія), хребта (спонділографія), для раку шлунка - обстеження печінки, лапароскопія, огляд гінеколога або ректальний огляд для чоловіків.

На шостому етапі визначають наявність і оцінюють важкість супутньої патології, яка може бути перешкодою для проведення радикального лікування.

На сьомому, завершальному, етапі формулюється онкологічний діагноз та за участю трьох фахівців – хірурга, радіолога та хіміотерапевта розробляється план лікування хворого. У випадку, коли дообстеження хворого проводилося у стаціонарі, діагноз та план лікування затверджується клінічним розбором.

Принципи побудови діагнозу

Сучасний онкологічний діагноз складається, як правило, із декількох компонентів. Для наочності структуру онкологічного діагнозу можна надати у графічному вигляді (Таб. 4.1)

Таблиця 4.1

Структура онкологічного діагнозу

Характеристика патологічного процесу	Характеристика клініко-морфологічного варіанту захворювання	Локалізація процесу	Стадія (розповсюдженість) процесу	Характеристика лікувального впливу
--------------------------------------	---	---------------------	-----------------------------------	------------------------------------

На перше місце ставиться характеристика, яка відображає морфологію процесу. Наприклад: Рак, лімфогранульоматоз, меланома і т.і. В онкології особливе місце посідає морфологічне підтвердження діагнозу. В основному це цитологічний та гістологічний методи. Враховуючи те, що в онкології більшість методів лікування інвалідізує пацієнта, необхідно підкреслити: тільки морфологічне підтвердження діагнозу дає право починати специфічне протипухлинне лікування. Але іноді можуть бути винятки: наприклад якщо пухлина знаходиться у важко досяжному для отримання біопсійного матеріалу місці або стан

хворого не дозволяє зайнятися верифікацією діагнозу. Прикладом першого винятку може бути рак шлунка при підслизовому рості, рак нирки, позаорганні пухлини заочеревного простору. Прикладом другого винятку може бути компресійний синдром при лімфомі середостіння, коли променева терапія призначається за життєвими показниками, або - коли є поєднання злоякісного новоутворення та декомпенсованого захворювання внутрішніх органів, що унеможлиблює обстеження. В цьому випадку в діагнозі вказується – яким методом він підтверджений.

ПРИКЛАД 1: Лімфогранульоматоз, синдром стиснення верхньої порожнистої вени, встановлений рентгенологічно.

ПРИКЛАД 2: Центральний рак лівої легені, встановлений рентгенологічно, свіжий інфаркт міокарду НК II Б.

Як тільки стан поліпшиться лікар повинен всі свої зусилля докласти для отримання морфологічної верифікації.

На другому місці в онкологічному діагнозі вказується клініко-морфологічний варіант перебігу цього захворювання.

ПРИКЛАД 3: Лімфогранульоматоз, лімфогістіоцитарний варіант

ПРИКЛАД 4: Рак правої молочної залози, набряково-інфільтративна форма

ПРИКЛАД 5: Рак правої молочної залози T2N0M0

У прикладі 4 наведений випадок досить рідкої форми раку молочної залози, його виявлення потребує вказівки про це у діагнозі, оскільки це докорінно змінює як тактику лікування, так і прогноз. У прикладі 5 не вказаний варіант раку молочної залози. Це пов'язано з тим, що у хворої вузлова форма раку, яка зустрічається найбільш часто і цей пункт діагнозу пропускається.

Локалізація процесу зазвичай вказується вже в самій назві нозологічної одиниці. Наприклад: рак стравоходу, центральний рак легені і т.д. Але, майже завжди є необхідним уточнення локалізації пухлини в самому органі, а для парних органів необхідно уточнення боку ураження: рак верхньої третини шлунка, рак абдомінального відділу стравоходу, центральний рак бронху верхньої частки правої легені, рак лівої молочної залози, центральна локалізація і т.д.

Після встановлення факту наявності пухлинного процесу у хворого необхідно оцінити ступінь розповсюдженості цього процесу в органі та організмі. Оцінка розповсюдженості виражається в означенні локалізації пухлини в органі, якщо це є необхідним, то форми росту, а також стадії захворювання. Стадію прийнято визначати у системі клінічної класифікації або за міжнародною класифікацією (TNM).

Як правило, у клінічному діагнозі фігурують обидві ці класифікації, тому, що вони нівелюють ті недоліки, які притаманні кожній класифікації і взаємно доповнюють одна одну.

При визначенні стадії важливо знати закономірності розповсюдження підтвердженої пухлини. Так, наприклад, при визначенні стадії лімфом до набору обов'язкових діагностичних заходів входить трепан біопсія плескуватих кісток та стерильна пункція в той час, коли при інших злоякісних новоутвореннях ця процедура виконується тільки за показаннями. Мабуть, до універсальних діагностичних методів можна віднести крім фізикального обстеження ехолокацію (УЗД) органів черевної порожнини та заочеревного простору, а також рентгенографію органів грудної клітки. Для деяких пухлин буває досить важливим встановити не тільки розповсюдженість в організмі, але й локалізацію в ураженому органі. Це пов'язано з деякими особливостями лікування злоякісних новоутворень. Наприклад: Рак шлунка нижньої третини II стадії і рак шлунка верхньої третини II стадії мають зовсім відмінні підходи до лікування при однаковому рості і морфології. В першому випадку можлива субтотальна резекція, тоді як у другому випадку мова йде про проксимальну резекцію або гастректомію. Ще більш чутлива відмінність може бути продемонстрована на прикладі раку молочної залози. Одна й та сама стадія пухлини у

різних хворих: рак молочної залози T2N0M0 ІА стадія, має зовсім різні підходи при локалізації у внутрішньому та зовнішньому квадрантах. Так, якщо при зовнішній локалізації буває достатньо мастоектомії за Пейті або Маденом, або радикальної органозберігаючої операції у поєднанні з променевою терапією, то при внутрішній локалізації треба планувати комплексне або комбіноване лікування (мастоектомію, променеви та хіміотерапію).

Знання найбільш характерного розповсюдження конкретного виду злоякісного новоутворення дозволяє знайти дані, що говорять про розповсюдженість захворювання, що дозволяє хворому уникнути невиправданого оперативного втручання або променевого лікування. Наприклад, виявлення метастазу Шніцлера при ректальному обстеженні при раку шлунка виключає доцільність будь-якого оперативного втручання.

Отже, діагноз із зазначенням розповсюдженості пухлини в органі та організмі можна продемонструвати на наступних прикладах:

ПРИКЛАД 6: Рак верхньої третини шлунка T2a N1 M0, ІІ стадія.

ПРИКЛАД 7: Рак молочної залози зовнішня локалізація T3N1M0, ІІІА стадія

Наступний пункт, який необхідно пам'ятати при складанні онкологічного діагнозу, це те лікування, яке хворий отримує натеper або отримував будь-коли. Якщо факт наявності пухлини був у минулому, то вказується вид лікування та рік виявлення пухлини.

Лікування може складатися з якогось одного виду впливу на пухлину - монотерапії або хірургічного лікування, або складається з двох методів впливу - комбіноване лікування. Якщо застосовується три та більше методів лікування, то таке лікування називається комплексним.

ПРИКЛАД 9: Рак попереково-ободової кишки T2N0M0, І стадія, після хірургічного лікування у 2002 році.

ПРИКЛАД 10: Рак лівої молочної залози ІІВ стадія T3N0M0 після комбінованого лікування у 2001 році.

ПРИКЛАД 11: Рак щитовидної залози ІІІ стадія T3N0M0 у процесі комплексного лікування.

Багато складнощів у формулюванні діагнозу викликає прогресування злоякісної пухлини після якогось періоду благополуччя. Деякі лікарі переглядають стадію процесу, тим самим вводячи в оману колег - онкологів. Необхідно підкреслити: стадію злоякісного новоутворення після її встановлення, уточнення на операції та проведеного лікування ніхто не має право змінювати. Для позначення прогресування до діагнозу робиться приписка: "Прогресування захворювання" із зазначенням конкретного органу або процесу.

ПРИКЛАД 12: Фібросаркома м'яких тканин стегна після комплексного лікування у 1990 році, прогресування захворювання, метастази до легень.

Складним буває формулювання діагнозу при первинно-множинних злоякісних новоутвореннях. У цих випадках вказується: якщо пухлини епітеліального походження, на перше місце ставиться "Первинно-множинний рак". Якщо пухлина або пухлини неепітеліального походження, то ставиться формулювання: "Первинно-множинні злоякісні новоутворення".

При наявності часового інтервалу між виявленням первинно-множинних пухлин застосовують такі визначення: "Метахронний" - якщо інтервал між виявленням пухлин складає понад 6 місяців. "Синхронний" - якщо інтервал між виявленням пухлин складає менш ніж 6 місяців. Далі в хронологічному порядку вказуються злоякісні новоутворення із зазначенням року виявлення та способу лікування.

ПРИКЛАД 13: Первинно-множинний метакхронний рак, рак правої молочної залози T3N1M0 ІІА стадія після комплексного лікування у 1997 році. Рак лівої легені T3N1M1, ІV стадія у 2003 році, симптоматичне лікування.

ПРИКЛАД 14: Первинно-множинні синхронні злоякісні пухлини, рак висхідного відділу ободової кишки T3N0M0 ІА стадія токсико-анемічна форма після хірургічного лікування у

2003 році. Меланома шкіри правої гомілки pT3N0M0, рівень інвазії IV, у процесі комбінованого лікування 2003 рік.

Необхідно особливо зупинитися на питанні про важливість правильного діагнозу. В онкології, як ніде, він має визначальне значення. Справа в тому, що в онкології є надзвичайно важливим принцип адекватності лікування стадії процесу. Більшість молодих онкологів намагаються "завчити" класифікацію. Робити цього не треба. На жаль, класифікації мають таку неприємну особливість, як їх періодичний перегляд. Тому, якщо Ви вважаєте, що знаєте класифікації напам'ять, перш ніж писати діагноз до карти хворого або історії хвороби - зазирніть до останньої книжки класифікації.

Повертаючись до поняття адекватності лікування стадії процесу необхідно підкреслити, що встановлення діагнозу, це, як правило, колективний процес. Пам'ятаючи стародавню істину, що "один розум добре, а два краще" у більшості випадків діагноз повинен виставлятися колективно: або ЛКК у поліклініці, або клінічним розбором, або консилиумом. Цей метод має ту позитивну властивість, що лікар, який представляє хворого на розбір сам ще раз систематизує ті відомості, розглянувши які його колеги повинні погодитися або не погодитися з ним. Як правило, тут же одночасно вирішується доля хворого на доступне для огляду майбутнє, затверджується план лікування. Цілком природно, що перебіг хвороби може внести свої корективи до лікування, але, в такому випадку лікарська етика потребує знову ж колективного розбору плану. Необхідно одразу застерегти молодих колег від надмірної самовпевненості: один, навіть тричі геніальний фахівець не гарантований від помилок, тому що має тільки одну точку зору. Методи лікування в онкології часто є досить агресивними, вони інвалідізують хворого, і відсутність затвердженого плану лікування може привести до виправданих скарг хворих, а, іноді і до судових позовів до лікарів.

Література:

1. Довідник онколога. Випуск третій. Упорядник – Я.В. Шпарик. – Львів: “Галицька видавнича спілка”, 2002. – 136 с.
2. Сакало С.М., Семенец В.В., Азархов О.Ю. Надвисокі частоти в медицині (терапія і діагностика): Навч. посібник. Харків: ХНУРЕ; Колегіум, 2005. 264 с.

ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ЗЛОЯКІСНІ НОВОУТВОРЕННЯ

Методи лікування злоякісних пухлин

Лікування злоякісних пухлин залежить від цілої низки факторів, зокрема:

- біологічних властивостей пухлини та стадії її розвитку (розмір, локалізація, форма та темп росту, гістоструктура, місцево-регіонарне розповсюдження, патогенетичний тип і т.і.);
- особливостей організму хворого (стать, вік, фізіологічний період, стан ендокринно-обмінних процесів, супутні хвороби тощо);
- адекватності проведеного лікування індивідуальним особливостям всіх проявів захворювання у конкретного хворого.

В залежності від мети та поставлених завдань розрізняють такі види лікування: **радикальне, паліативне та симптоматичне.**

З клінічних позицій **радикальним** слід називати те лікування, яке скероване на повну ліквідацію всіх вогнищ пухлинного росту.

Лікування є **паліативним** у тих випадках, коли з тих чи інших причин (найчастіше пов'язаних з розповсюдженістю процесу) вилікування свідомо є недосяжним, а мета його полягає у прямому або непрямому впливі на пухлинні вогнища для зменшення їх маси та затримки росту.

Симптоматична терапія не передбачає досягнення будь-якого протипухлинного ефекту, а скерована лише на усунення або послаблення найбільш важких для хворого проявів основного захворювання та його ускладнень.

Радикальне і паліативне лікування здійснюється за допомогою різних протипухлинних впливів, які умовно поділяють на 3 основні групи:

1. протипухлинні впливи місцево-регіонарного типу – хірургічне лікування, променева терапія, регіонарна перфузія протипухлинних препаратів;
2. протипухлинні впливи загального типу – системна хіміотерапія, гормонотерапія;
3. допоміжні протипухлинні впливи – імунотерапія, обмінно-метаболічна реабілітація, використання модифікуючих факторів (гіпертермія, гіперглікемія, гіпероксигенація).

Для лікування злоякісних пухлин багатьох локалізацій найчастіше застосовується не один будь-який метод, а їх поєднання – послідовно або одночасно.

Для визначення таких ситуацій використовуються спеціальні терміни – **комплексне, комбіноване та поєднане** лікування. Згідно М.П. Напалкову [1989], комбінованим доцільно вважати таке лікування, при якому використовуються два або більше різних методів, які мають однакову скерованість (наприклад, поєднання двох місцево-регіонарних впливів – оперативного та променевого).

Комплексне лікування складається з місцево-регіонарного та загального впливу на пухлину (наприклад, оперативне втручання та системна хіміотерапія).

Під поєднаним лікуванням слід розуміти застосування в рамках одного методу різних способів його проведення або використання протипухлинних препаратів, які

розрізняються за механізмом дії (наприклад поліхіміотерапія, поєднання зовнішнього і внутрішньотканевого опромінення).

Хірургічне лікування онкологічного хворого можливо проводити тільки після отримання точних даних про місцеві критерії захворювання (локалізація пухлини, анатомічний тип її росту, гістологічна будова і стадія захворювання). При відсутності повної інформації про патологічний процес операція може бути запланованою як діагностична, і при уточненні критеріїв може перейти в лікувальну. Плануючи хірургічне лікування, слід передбачити максимальне оберігання функції органу, що оперується. Але збереження функції не повинно забезпечуватись за рахунок зниження радикалізму операції.

Операбельність - це стан хворого, який дозволяє виконати хірургічне лікування. Інооперабельність - стан, що виключає можливість хірургічного лікування. Ці поняття умовні, вони залежать від багатьох критеріїв захворювання і загальних порушень в організмі, що викликані пухлинним процесом і супутніми хворобами. Операбельність встановлюється до операції і характеризує можливість оперувати даного хворого.

Можливість видалити пухлину (**резектабельність**) встановлюється під час операції. Існує анатомічна і фізіологічна неприпустимість операції. Неможливість виконати хірургічне втручання, що виявляється під час операції, повинна бути доведена гістологічно або цитологічно.

В основу хірургічного лікування злоякісних пухлин покладені два основних принципи - **абластика і антиабластика**. Під абластиком розуміють такий спосіб оперування, при якому видаляють всі пухлинні елементи в межах здорової тканини. Абластичне оперування на сучасному рівні можливе у всіх випадках раку *in situ*, у 80% раку I стадії. Із збільшенням розповсюдженості пухлинного процесу можливість точного виявлення пухлинних клітин в межах первинного вогнища і поодаль від нього стає досить проблематичною і тому можливість абластичного оперування зменшується.

Підвищення до оптимальних меж ступеня абластичності хірургічних втручань слід можливо досягти шляхом дотримання таких методик оперування, як *зональність і футлярність*. Поняття "*зональність хірургічного втручання*" уявляє собою методику оперування, при якій враховані особливості місцевого розповсюдження первинної пухлини та передбачуваних або виявлених метастазів пухлини до регіонарних лімфатичних вузлів. Обсяг оперативного втручання обумовлюється стадією процесу і анатомічною формою росту. Так, при I та II стадіях раку виконуються звичайні радикальні операції, а при III - розширені. Екзофітні форми росту дозволяють зменшити обсяг оперативного втручання, ендофітні потребують його розширення. При плануванні оперативного втручання необхідно знати зони ортоградного метастазування, які включаються до видаленого препарату.

Забезпеченню абластики оперативного втручання і радикалізму операції сприяє також оперування в межах анатомічних фасціально-жирових та серозно-жирових футлярів, як анатомічних бар'єрів, що обмежують розповсюдження пухлини, тобто з дотриманням такої методики, як *футлярність*.

Антиабластика - це комплекс заходів, направлених на попередження розсіювання ракових клітин у рані та на їх знешкодження. Це досягається застосуванням таких методик, як першочергова перев'язка венонних судин, які відводять кров від пухлини; перев'язка трубчастих органів вище і нижче пухлини; обкладання ураженого пухлиною органа марлевими салфетками; часта зміна інструментів і рукавичок. Ефективність антиабластики підвищується при застосуванні електроножа і електрокоагуляції.

Для зрошення рани з метою антиабластики використовують ацетон, спирт, але ефективність хімічної антиабластики досить низька.

Типи онкологічних операцій

Хірургічні втручання з приводу злоякісних пухлин поділяють на:

- 1) **радикальні** (такі, що задовольняють принципам абластики і антибластики);
- 2) **паліативні і симптоматичні** (такі, що не задовольняють принципам абластики і антибластики);

До **радикальних операцій** відносять:

- **типові**, радикальні операції, при яких видаляють саму пухлину, найближчі зони її метастазування до лімфатичної системи;
- **розширені** операції, при яких збільшується об'єм видалення зон регіонарного метастазування;
- **комбіновані** операції, під час яких видаляють частину іншого органу або повністю інший орган;
- **понадрадикальні** операції (евісцерація органів малої миски, видалення язика разом з нижньою щелепою). Спостереження за хворими після таких втручань довело, що ризик таких операцій не виправдовується низькою тривалістю життя.

До **паліативних операцій** відносять втручання, під час яких видаляється первинна пухлина із залишенням неоперабельних метастазів або операції по видаленню поодиноких віддалених метастазів. Такі операції створюють передумови для подальшого променевого або хіміотерапевтичного лікування.

Симптоматичні операції. До них належать оперативні втручання, які усувають провідний патологічний симптом, що може призвести до загибелі хворого (непрохідність шлунково-кишкового тракту, кровотеча, тощо). Такі операції полягають у виконанні зовнішніх фістул, внутрішніх обхідних анастомозів.

Променева терапія злоякісних пухлин

Променева терапія - це метод лікування з використанням іонізуючих випромінювань. Серед різних методів лікування у клінічній онкології променева терапія посідає одне з провідних місць. Поряд з хірургічним методом вона є радикальним способом лікування злоякісних пухлин, тобто може забезпечити тривале вилікування хворого. Некробіотичний ефект променевого впливу є багатовекторним. Механізм біологічної дії радіації у загальному виді можна зв'язати з утворенням вільних радикалів зі створених пар іонів з дуже коротким періодом існування. Далі здійснюється утворення вільних радикалів з молекул води шляхом її іонізації. Присутність кисню забезпечує ефект радіолізу.

Зараз вважають, що загибель клітин перш за все пов'язана з ураженням ядерної ДНК, ДНК-мембранного комплексу. Ці процеси супроводжуються порушенням регуляції енергетичного обміну у клітині, зміною проникності мембран, що веде або до безпосередньої загибелі клітини, або до затримки клітинного поділу, або до загибелі клітини через ряд поділів. Найбільш ймовірним є механізм дії радикалів на ДНК, внаслідок якого відбувається активація гена p53. Це, в свою чергу, ініціює синтез білка P53, що викликає апоптоз (програмовану загибель клітин).

В залежності від ступеня реакції пухлин на променеву терапію їх поділяють на **радіочутливі і радіорезистентні**. Найбільш чутливими до іонізуючої радіації є тканини з високим мітотичним індексом. Згідно цьому положенню найменш чутливими до опромінення є нервові клітини, які не діляться. Стійкими до опромінення є також епітеліальна, сполучна, кістково-хрящова та м'язова тканини, паренхіма внутрішніх органів. Найбільш чутливими - гермінативна, кровотворна.

Чутливість будь-якої злоякісної пухлини до опромінення залежить від специфічних особливостей клітин, що входять до її складу, і в першу чергу, від радіочутливості тканини з якої вона виникла. Гістологічна будова пухлини є орієнтовною ознакою прогнозування радіочутливості. На радіочутливість впливає характер росту пухлини, розмір і тривалість існування. Радіочутливість клітин неоднакова у різні фази клітинного циклу. Найбільш високу чутливість клітини мають у післясинтетичній фазі (G) та фазі мітозу (M), найбільш резистентні - у фазі синтезу (S). Найбільш радіочутливі пухлини, які походять з тканини, що характеризується високим темпом поділу клітин, з низьким ступенем їх диференціації, з екзофітним темпом росту і добре окисеновані. Більш стійкі до променевого впливу високо диференційовані, крупні, довго існуючі пухлини з великою кількістю стійких до опромінення аноксичних клітин. Пухлинні клітини пошкоджуються раніше, ніж здорові завдяки недосконалості їх структури і функціональних особливостей.

Клініцисту треба вирішувати досить складне завдання: з одного боку йому необхідно підвести як можна більшу дозу до місця розташування пухлини, а з іншого він обмежений радіочутливістю оточуючих здорових тканин. Метод, що дозволяє підвищити чутливість пухлини і знизити чутливість організму до променевої терапії за допомогою фізичних впливів або хімічних речовин називається методом радіомодифікації. Принципово питання збільшення руйнуючої дії на клітини пухлини і захисту оточуючих тканин зводиться до питання використання кисневого ефекту. В основі цього феномену лежать спостереження R.Tomplison, L.Grey в яких була показана пряма залежність наявності зон некрозу від розміру безсудинної зони. Це спостереження стимулювало використання високого тиску кисню у тканинах для збільшення ушкоджуючої дії іонізуючого опромінення. В першу чергу використовували метод гіпербаричної оксигенації починаючи з 1955 року. Дала, була здійснена спроба знайти препарат який маючи малу токсичність збільшував би радіочутливість гіпоксичних клітин і не впливав би на чутливість нормоксичних клітин. Таким вимогам відповідав протитрихомнадний препарат метронідазол, який поклав початок досліджень електронно-акцепторних з'єднань. В якості радіомодифікатора було запропоновано використовувати гіперглікемію. Механізм дії гіперглікемії ґрунтується на ефекті самозакислення тобто утворенні молочної кислоти з глюкози і, як наслідок, підвищенні радіочутливості пухлини. Останнім часом в якості радіомодифікатора запропоновано використовувати гіпертермію.

Крім цих методів застосовують метод сумачії доз у місці розташування пухлини при опроміненні з різних полів. При такому режимі опромінення здійснюється незначне за ефектом опромінення оточуючих тканин і підведення максимальної дози до місця локалізації пухлини. Така ж мета досягається і шляхом підведення дози до пухлини за декілька сеансів (фракцій). Це диктується необхідністю зберегти репаративні властивості оточуючих тканин.

За місцем розташування у програмі комбінованого лікування променева терапія може бути перед-, інтра-, та післяопераційною. Передопераційна терапія застосовується з метою впливу на пухлину з метою девіталізації пухлинних клітин, та профілактики рецидивів і метастазів у післяопераційному періоді. Натепер використовуються дві основних методики дистанційного передопераційного опромінення:

1. щоденне опромінення первинної пухлини і регіонарних зон дозою 2 Гр до сумарної дози 40-45 Гр за 4-4.5 тижні що носить назву дробово-протяжного режиму.
2. опромінення у тих же полях протягом 4-5 днів дозами у 4-5 Гр до сумарної дози в 20-25 Гр і носить назву опромінення крупними фракціями. Перевага цього методу опромінення в тому, що крім зменшення тривалості курсу передопераційного лікування можна досягнути більш сильного ураження пухлини. Але, враховуючи ураження оточуючих тканин планувати цей режим опромінення можна лише тоді, коли проведення радикальної операції не викликає сумнівів.

Променева терапія може застосовуватися у вигляді інтраопераційного опромінення. При цьому досягаються умови неможливі при опроміненні у звичайних умовах: пухлина на час операції стає доступною для безпосереднього підведення випромінювання, зводиться до мінімуму опромінення оточуючих здорових тканин. Але цей метод при всіх його позитивних моментах несе і ряд складнощів: необхідність наявності у операційній або бетатрону або виводу прискорювача, можливість опромінення персоналу під час втручання, відносно висока вартість лікування, однократність променевої терапії.

У післяопераційному режимі променева терапія застосовується, як правило, в тих випадках, коли під час операції здійснюється уточнення діагнозу, з'являються нові відомості про морфологію пухлини. Типовим прикладом може бути ситуація, коли після мастектомії з приводу раку молочної залози відбувається збільшення стадії з I на III. Природно, що до плану комплексного лікування крім хіміо-гормонотерапії буде включена і променева терапія на ймовірні місця розвитку метастазів: парастернальні, надключичні групи лімфовузлів.

Хіміотерапія злоякісних новоутворень

Хіміотерапія злоякісних пухлин - це використання з лікувальною метою препаратів які гальмують проліферацію або необоротно пошкоджують пухлинні клітини. Як метод лікування хіміотерапія стала оформлюватися у п'ятидесятих роках двадцятого сторіччя, хоч перші успішні спроби медикаментозного лікування раку відносяться до 1941 року, коли Ch.Huggins із співробітниками провели лікування раку передміхурової залози препаратами, що містили естроген. Але роком народження хіміотерапії, у сучасному розумінні цього терміну, слід вважати 1942 рік коли L.S.Goodman та A. Gilman помітили вплив деяких похідних іприту на тканини, що швидко діляться, в том числі і лімфоїдну. Природно ця знахідка наштовхнула на думку про використання цих препаратів або їх аналогів для лікування злоякісних пухлин. Ця робота привела до появи у 1946 році препарату ембіхіну.

Необхідно одразу ж оговоритися щодо термінології: під поняттям "хіміотерапія" в широкому розумінні мають на увазі будь-який медикаментозний вплив на пухлину який використовується з метою гальмування її росту. Але більш точним буде застосування терміну "медикаментозна терапія", що передбачає використання препаратів синтетичного і природного походження, гормонів, їх аналогів та блокаторів, а також інших протипухлинних засобів. Тому під терміном "хіміотерапія" у більш вузькому смислі частіше розуміють медикаментозний вплив на пухлинну клітину препаратами негормонального походження (антибіотики, антиметаболіти, алкалоїди і т.і.). Вплив на пухлинні клітини за допомогою гормонів, їх аналогів, антагоністів гормонів носить назву "гормонотерапії".

До основних принципів хіміотерапії пухлин відносять такі:

1. Підбір препарату здійснюється у відповідності із спектром чутливості конкретної пухлини певної локалізації та морфології.
2. Вибір оптимальної дози, режиму та способу введення препарату повинен забезпечувати відсутність незворотних змін здоров'я пацієнта.
3. Необхідно враховувати фактори, що потребують корекції дози та режиму введення препарату для запобігання ускладнень хіміотерапії.

За характером та режимом проведення курсу хіміотерапію прийнято поділяти на моно- та поліхіміотерапію. Монохіміотерапія натеper використовується досить рідко. Найчастіше використовується поліхіміотерапія, тобто комбінація з двох - трьох цитостатиків або гормонів. До схем поліхіміотерапії, як правило, включають препарати, що мають схожий спектр протипухлинної активності, але є різними за механізмом дії на пухлинну клітину. Існує ряд принципів побудови схем поліхіміотерапії.

Токсикологічний принцип: До комбінації доцільно включати препарати, що мають різну токсичність, у яких при сумісному застосуванні протипухлинний ефект потенціюється,

а токсичний - підсумовується. Прикладом може бути схема COPP, яка призначається при лікуванні лімфогранульоматозу. Як подальший розвиток цього принципу можна розглядати появу схем, що містять крім цитостатика антидот для зниження токсичності препарату.

Біохімічний принцип: включення у схеми препаратів з різною біохімічною дією (наприклад антибіотики, антиметаболіти та алкілюючі препарати).

Цитокінетичний принцип полягає у синхронізації клітинних циклів пухлини для того, щоб, застосувавши специфічно активний препарат у певній фазі знищити максимально можливу кількість клітин. Наприклад, за допомогою вінкристину можна досягнути затримки більшості клітин у фазі М після чого у час вступу клітин до фази S або G₀, що передбачається, призначають специфічний для цієї фази препарат, наприклад цитарабін або циклофосфан.

Необхідно окремо зупинитися на питанні комбінації препаратів у схемах хіміотерапії. Як правило, до використання рекомендуються тільки ті поєднання препаратів, які пройшли клінічні випробовування на достатньо великій кількості хворих, з різних варіантів вибираються найбільш оптимальні та найменш токсичні.

По відношенню до програми лікування хіміотерапію прийнято розділяти на ад'ювантну та неоад'ювантну. **Ад'ювантною хіміотерапією** прийнято називати такий режим хіміотерапії при якому пухлина вже видалена, а метою проведення хіміотерапії є знешкодження передбачуваних, але таких, що не виявляються клінічно, мікрометастазів. **Неоад'ювантною хіміотерапією** називають проведення курсів поліхіміотерапії коли пухлина ще не видалена, а за допомогою хіміотерапії створюються більш сприятливі умови для оперативного лікування.

Необхідно, крім того, виділяти симптоматичну хіміотерапію, яка проводиться при наявності нерезектабельної пухлини. Метою проведення таких курсів хіміотерапії може бути зняття больового синдрому або досягнення тимчасового поліпшення стану хворого.

При призначенні ад'ювантної хіміотерапії слід дотримуватись таких правил:

1. у кожного хворого повинні бути чітко визначені стадія та морфологічна будова пухлини;
2. хіміотерапію доцільно проводити при тих захворюваннях, при яких хіміотерапія поліпшує прогноз навіть при генералізованій стадії процесу;
3. ад'ювантну хіміотерапію рекомендується починати безпосередньо зразу після операції, тривалістю не менше року;
4. ад'ювантна хіміотерапія повинна проводитися у лікувальних дозах;
5. інтервали між курсами не повинні перевищувати 3-4 тижнів;
6. поліхіміотерапія є більш ефективною, ніж монохіміотерапія.

Переходячи до питання класифікації хіміопрепаратів необхідно одразу ж обмовитись, що всі препарати, які використовуються в онкології прийнято розділяти, досить умовно, на синтетичні та природні за походженням або способом отримання.

Класифікація хіміопрепаратів

Синтетичні препарати:

1. **Алкілюючі препарати.** Відмітною ознакою алкілюючих препаратів є здібність дисоціювати у водних розчинах з утворенням алкільних угруповань, які можуть вільно зв'язуватись з нуклеофільними центрами білків, нуклеїнових кислот, ліпідів, амінокислот. Передбачається, що цитотоксичність цієї групи препаратів пов'язана з утворенням усереднених та міжмолекулярних зв'язків у ДНК, що змінює матричні властивості ДНК як носія інформації. Найбільш характерні препарати з групи алкілюючих агентів:

- Хлоретіламіни. Ембіхін, хлорбутін, допан, сарколізін, асалін, циклофосфан, іфосфамід.
 - Похідні поліспиртів. Дегранол, міелобромол.
 - Похідні етіленаміну. Тіофосфамід, діпін, бензотеф, фотрин, фторбезотеф, іміфос.
 - Ефіри метансульфоокислот. Міелосан.
2. **Антиметаболіти.** Препарати цієї групи володіють, при всьому їх розмаїтті, схожим механізмом дії, вони, маючи схожу будову із життєво важливими для клітини метаболітами, включаються до обміну, блокуючи його. Найбільш характерні препарати з групи антиметаболітів.
- Антагоністи фолієвої кислоти. Метотрексат.
 - Антагоністи пурину. 6-меркаптопурин.
 - Антагоністи піримідину. 5-фторурацил, фторафур, цитарабін.
3. **Різні синтетичні препарати.** До цієї групи відносять препарати механізм дії яких до цього часу остаточно не з'ясований, але вони не можуть бути віднесені ні до антиметаболітів, ні до алкілюючих препаратів.
- Проспідін, спіробромін
 - Похідні метилгідразину (дакарбазин, прокарбазин)
 - Натулан
 - Комплексні сполуки платини (цисплатин, карбоплатин)
 - Похідні нітрозосечовини. Нітрозометилсечовина, CCNU, BCNU, метил-CCNU, кармустін, ломустин.
4. **Антибіотики.** До цієї групи включені протипухлинні препарати отримані з міцелію пліснявих грибів. Ця група досить гетерогенна за складом та механізмом дії. Виділяють декілька груп протипухлинних антибіотиків.
- Актіноміцини. За хімічною будовою це хромопротеїди. Механізм протипухлинної дії пов'язаний з інгібіцією транскрипції ДНК та синтезу попередників рРНК. Представники: дактиноміцин.
 - Антрацикліни. Механізм дії опосередкований декількома механізмами: взаємодія з ДНК, вільно-радикальний механізм, пряма дія на мембрани клітин. Представники: адриабластін, рубоміцин, фарморубіцин, карміноміцин.
 - Група аурелової кислоти. За хімічним складом є близькою до хромоміцину А, складається з аглікону та моносахаридів. Механізм дії пов'язаний з придушенням ДНК - залежного синтезу РНК. Представники: мітраміцин, олівоміцин.
 - Флеоміцини. За хімічною будовою ця група представлена комплексом поліпептидів, а також моносахаридів. Механізм дії пов'язують з утворенням вільних радикалів та індукції пошкоджень ДНК. Представники: блеоміцин, блеоміцитін, пепломіцин.
 - Інші антибіотики: брунеоміцин, мітоміцин С.
5. **Препарати рослинного походження.** До цієї групи входять алкалоїди рослинного походження (колхамін, вінкрисін, вінбластін) та похідні подофілотоксину (етопозид, теніпозид), тису тихоокеанського (таксол, паклітаксел, таксотер), олії насіння Коїксу (Канглайт). Характерною особливістю механізму дії цієї групи препаратів є блокада клітинного циклу у певній фазі: препарати барвінку рожевого - у метафазі за рахунок інгібіції синтезу РНК, а препарати подофілотоксину гальмують клітинний цикл у фазі G2.
6. **Ферментні препарати.** L-аспарагіназа. На цей час це єдиний препарат цієї групи. Механізм дії: створення дефіциту аспарагіну у пухлинних клітинах.

Як і будь-який інший метод лікування хіміотерапія злоякісних новоутворень має певні ускладнення. **Розрізняють 5 ступенів інтенсивності побічної дії протипухлинних препаратів.**

Ступінь 0 - нема змін самопочуття хворого і лабораторних показників.

Ступінь 1 - мінімальні зміни які не впливають на загальну активність хворого, зміни лабораторних показників не потребують корекції.

Ступінь 2 - помірні зміни які порушують нормальну активність хворого, зміни лабораторних показників потребують корекції.

Ступінь 3 - різкі порушення, що потребують симптоматичного лікування, відстрочки або припинення хіміотерапії.

Ступінь 4 - безпосередня небезпека для життя, необхідна негайна відміна хіміотерапії.

Після ліквідації токсичних проявів хіміотерапія продовжується тільки в значно знижених дозах.

Наведемо найбільш часті **ускладнення хіміотерапії:**

- *Підвищення температури.* Лікування: преднізолон+анальгін+дімедрол.
- *Алергія.* Проявляється у вигляді кропивниці, гіперемії та свербіння шкіри.

Проводиться десенсибілізуюча терапія.

- *Нудота та блювота.* Як правило нудота та блювота при проведенні хіміотерапії мають центральний характер. Зняття еметогенних проявів будується у дві лінії. Перша лінія: антагоністи серотоніну - зофран, новобан, кітрил, осетрон. Друга лінія: призначення бензамідів - церукал.

- *Порушення електролітного балансу.* Пов'язані з тривалою блювотою або діареєю. Лікування полягає у корекції водно - електролітних порушень.

- *Гіперкальціємія.* Найчастіше виникає при вдалому лікуванні метастазів раку до кісток. Лікування: водне навантаження+глюкокортикоїди+лазікс+біфосфонати.

- *Кардіотоксичність.* Проявляється задишкою, тахікардією, змінами ЕКГ. Профілактика: Моніторинг за хворим, відстеження сумарної дози кардіотоксичних препаратів, застосування кардіопротектора: ICRF-187 або кардоксану. При появі ознак кардіотоксичності лікування кардіологами .

- *Ототоксичність.* Поява шуму у вухах, далі - зниження слуху на обидва вуха. При виникненні ототоксичності - відміна препаратів та заміна їх у схемах на нетоксичні, призначення полівітамінів, прозеріну, гемодезу.

- *Нейротоксичність.* Проявляється у вигляді хронічної або гострої енцефалопатії, мозочкових порушень, арахноїдів, периферичних нейропатій. Треба відмінити курс хіміотерапії і разом з невропатологом призначити симптоматичне лікування.

- *Легенева токсичність.* Клінічна картина від пульмонітів до фіброзу легень. Лікування полягає у своєчасній відміні хіміотерапії, призначенні антибактеріальної терапії, бронхолітиків.

- *Нефротоксичність.* Найчастіше фіксується лабораторними методами у вигляді підвищення креатиніну, сечовини та сечової кислоти крові, але у важких випадках може привести до оліго- та анурії. Нефротоксичність обумовлена пошкодженням ниркових каналців. Профілактика: введення препаратів, які мають нефротоксичність в умовах гіпергідратації і протягом тривалого часу. Лікування - дезінтоксикаційна терапія, водне навантаження одночасно зі стимуляцією діурезу.

- *Міелосупресія.* Це найбільш часте ускладнення. Проявляється у вигляді: анемії, лейкопенії, тромбоцитопенії, агранулоцитозу. Профілактика: контроль за

станом показників крові 1 раз на 3 дні. Лікування: корекція відповідних гематологічних показників на фоні інтенсивної антимікробної терапії.

- *Діарея*. Лікування : відміна хіміотерапії, проведення інфузійної терапії.
- *Мукозити*. Лікування: дієта, прийом анестезину або новокаїну перед їжею, прийом метілурацилу, месцево - вінілін, олія шипшини, обліпихи, відвар кори дуба, 1% розчин метіленового синього.
- *Флебіти*. Виникають як правило на місці введення препарату у вену. Місцево застосовують гепаринову та троксовазинову мазь.

Література:

1. Олійниченко П.І., Булкіна З.П., Синіборова Т.І. Довідник з хіміотерапії пухлин. – К.: Здоров'я, 2000. – 301 с.
2. Птушкин В.В. Профилактика осложненной химиотерапии / Русский Медицинский Журнал <http://www.rmj.ru/index.htm>
<http://www.rmj.ru/index.htm>
3. Стариков В.И., Сенников И.А. Общие принципы и техника онкологических операций: Руководство для врачей. – Харьков, 2005. – 112 с.

ДЕОНТОЛОГІЯ В ОНКОЛОГІЇ

Н.Ф. Шевченко

Медична деонтологія є частиною загальної лікарської етики. Це наука про належну поведінку лікаря (deon - обов'язок, logos - слово, наука). Вона є сукупністю професійних і морально-етичних вимог до професії лікаря. До проблем деонтології належить багато питань. В першу чергу це взаємовідносини лікаря і хворого, взаємовідносини між лікарями, організація роботи медичного колективу і проведення науково-медичних досліджень, взаємовідносини вчителів і учнів.

Онкологічні захворювання належать до найбільш небезпечних для життя. Тому серед населення існує особливо великий страх перед злоякісними пухлинами, і, відповідно, хворі, з якими має справу онколог, часто належать до осіб з важко травмованою психікою. Тому онкологія, більш ніж інші галузі медицини, ставить перед лікарями деонтологічні питання.

З онкологічними хворими мають справу не тільки онкологи. Перші зустрічі цих хворих з лікарем часто відбуваються у кабінеті терапевта, гінеколога, хірурга і представників багатьох інших спеціальностей. Тому деонтологічні питання в онкології повинні викликати зацікавленість і у інших лікарів. Ці питання в значній мірі пов'язані з важким перебігом онкологічних захворювань, часто сумнівним (а часто і несприятливим) прогнозом і розповсюдженим серед населення страхом захворіти на рак, який в уяві багатьох людей належить до невиліковних хвороб.

Відомо, що у більшості людей, які дізнались про наявність у них пухлини, виникають психологічні реакції, прояви яких залежать від особистості хворого, його життєвого досвіду, інтелігентності, освіти, оточення, тощо. Тому лікар повинен виділити достатньо часу для серйозної, ґрунтовної розмови з хворим. Під час її між лікарем і хворим повинні встановитися стосунки взаємної довіри.

Чи повинен лікар, який запідозрив злоякісну пухлину, повідомити про це хворого? Чи повинен він сказати хворому всю правду, коли діагноз вже встановлено? Чи повинен лікар інформувати про характер захворювання пацієнта, його родичів або співробітників? Слід, чи ні розповідати хворому про деталі виконаної операції і надавати відомості стосовно прогнозу? Ці та інші питання часто виникають перед лікарем, який працює з онкологічними хворими. На жаль, при навчанні майбутніх медиків вивченню психології хворого приділяється недостатня увага. Хірурги, радіологи, терапевти та інші фахівці, які лікують онкологічного хворого, всі свої сили і увагу концентрують на соматичній симптоматиці. В рішення ж проблем онкологічного хворого важливе значення мають і психологічні аспекти. Це було визнано ще в 1974 році на XI Міжнародному онкологічному конгресі у Флоренції. Тому однією з актуальних задач вітчизняної онкології повинно бути активне включення психологів до системи онкологічної допомоги.

Наявність соціально-психологічної служби у закордонних клініках дозволяє відкореагувати психічний стан онкологічного хворого. Після з'ясування характеру захворювання лікар разом с психологом знайомлять хворого і його родичів з результатами обстеження, повідомляють про діагноз, план лікування, його можливі наслідки і навіть орієнтовний прогноз перебігу хвороби. Психолог здійснює корекцію психічного стану пацієнта з моменту встановлення діагнозу і продовжує свою роботу з хворим на етапі лікування. Він також допомагає опанувати ситуацією і родичам хворого. Зараз в онкологічних клініках України хворий також дає інформовану згоду на різні види лікування.

Враховуючи відсутність психологів у вітчизняних клініках, є доцільним навчання лікарів-онкологів, а також середнього медичного персоналу елементам психологічної допомоги хворим.

Правила надання інформації хворому про його захворювання закріплені у **Основах законодавства України про охорону здоров'я**. Так, стаття 39. *про обов'язок надання медичної інформації* (Розділ 5) наголошує на тому, що: “лікар зобов'язаний пояснити пацієнтові в доступній формі стан його здоров'я, мету запропонованих досліджень і лікувальних заходів, прогноз можливого розвитку захворювання, в тому числі наявності ризику для життя і здоров'я.

Пацієнт має право знайомитися із історією своєї хвороби та іншими документами, що можуть слугувати для подальшого лікування.

В особливих випадках, коли повна інформація може завдати шкоди здоров'ю пацієнта, лікар може її обмежити. В цьому разі він інформує членів сім'ї або законного представника пацієнта, враховуючи особисті інтереси хворого”. Тобто, з юридичної точки зору хворий має право знати повну правду про власне захворювання, і будь-які недомовки або доброзичливий обман з боку лікаря порушують юридичні права хворого. Але виходячи з наявності суспільної думки, що склалася у попередні роки, про загрозований характер раку лікар повинен суворо індивідуально вибирати спосіб повідомлення хворому про його хворобу.

Лікування злоякісних пухлин часто потребує хірургічного втручання, застосування променевої терапії, хіміотерапії, тобто таких методів лікування, які мають певний ризик, іноді ведуть до тимчасового погіршення стану хворого. Страх перед важкою операцією, необхідністю застосування променевої терапії, недостатня інформованість пацієнтів стосовно позитивних і негативних наслідків застосування протипухлинних ліків іноді ведуть до відмови від запропонованого лікування. Лікар повинен з'ясувати фактори, що вплинули на виникнення у хворого неправильних уяв про хворобу і її лікування і переконати хворого у їх хибності.

Низький рівень санітарно-просвітньої роботи, який спостерігається останнім часом, не сприяє підвищенню інформованості населення про ранні ознаки хвороби і своєчасному зверненню до лікарів. Навпаки, наявність безлічі буклетів, брошур, книжок з сумнівними, а найчастіше і з шкідливими порадами народних “цілителів”, екстрасенсів, магів і т.п. ведуть до появи більшої кількості інкурабельних пацієнтів. Допомога даному контингенту хворих - важка сторінка онкології, адже з цими хворими треба бути особливо тактовними і робити все можливе для зменшення страждань шляхом призначення симптоматичного лікування. З позицій онкології повністю інкурабельних хворих немає. Є хворі, у яких неможливо вилікувати онкологічне захворювання, але їм теж завжди можливо допомогти, поліпшуючи якість життя застосовуючи знеболюючі засоби, психотерапію, загальноукріплююче лікування, дезінтоксикацію, тощо.

Особливо складною є допомога онкологічним хворим на останніх етапах життя. Релігійна модель світу, яка була зруйнована новою комуністичною ідеологією, створювала у свідомості людей ідеї Бога, як найвищої справедливості, а крім того, ідеї світу, в який людина приходить вчитися, працювати, розкривати свої потенційні можливості. Смерть уявлялася *природним* завершенням земного життя і поверненням душі людини туди, звідки вона з'явилась. Людина, яка помирала, крім участі медиків, була опікувана численними благодійними організаціями і церквою, і від неї не приховувалась правда про хворобу і можливий прогноз. У таїнствах християнської конфесії, якими є сповідь і причастя, вона мала можливість отримати відпущення гріхів, приготуватися до смерті, проститися з рідними, здійснити ті або інші милосердні справи, щоб залишити по собі добру пам'ять. Вікові традиції релігії і культури, відпрацьовані у молитвах і обрядах, створювали ніби психологічний каркас, щоб смерть не з'являлась людині у трагічно безнадійному одязі...

Новий атеїстичний світогляд безжалісно знищив стару модель. Ідеї безсмертя душі, існування Бога були прокляті. Принцип побудови «щастя - земного раю» дав іншу орієнтацію всім соціально-психологічним відносинам. Тотальний оптимізм, «мы рождены, чтоб сказку сделать былью» виразився у новій моралі. Так званий «радянський гуманізм», що визнавав цінність тільки цього, земного, життя, вивів деонтологічну формулу «брехні в ім'я спасіння», як віддзеркалення відомої формули «ціль виправдовує засоби». Говорити хворому правду про діагноз і тим більше про прогноз вважалося неприпустимим. Смерть виганялась із свідомості суспільства, як фактор, що заважав «оптимізму». Наслідком цього стала стіна недовіри, що виникла між лікарем і хворим. Став ходячим вислів, що «лікарі не говорять правди». І, зрозуміло, нова настанова запроваджувалась, перш за все, у онкологічних клініках, де і була, із зрозумілих причин, прийнята беззастережно. Причому всі навколо, усвідомлюючи безперспективність боротьби, все ж «боролись» за «життя до останнього вдиху», - замість того, щоб допомогти хворому психологічно прийняти інформацію про смерть і підготуватися до неї.

Безвихідність пацієнта, оточеного брехнею близьких, що не бажають «здаватися», на фоні його власного усвідомлення того, що він вмирає, неймовірно трагічна. На противагу цьому відхід з вірою в *інше* життя, завершення життєвого шляху з надією і усвідомленням виконаного обов'язку, можуть дати смерть умиротворену, наповнену душевним спокоєм, красою і змістом. Ще Ф.М.Достоевський, а за ним такий визнаний психотерапевт як В. Франкл відстоювали цю ідею осмисленої смерті, нехай навіть ранньої і безглуздої.

Різноманітність особистих реакцій на неминучість смертельного кінця залежить перш за все від характеру захворювання, особливостей його плину і від індивідуальності. В окремих випадках хворі вкрай змучені тягарем захворювання, нестерпним болем, при даремності лікування часто очікують смерть як порятунок, визволення.

Яка динаміка переживань цього стану?

Одна з фундаторів вчення «Усвідомлення смерті» Елізабет Кублер-Росс визначила п'ять емоційних стадій, які можуть виникати в приреченої людини. Швидкість проходження через ці стадії індивідуальна, замість послідовного переходу від однієї стадії до іншої, людина може вагатися між ними.

Заперечення та ізоляція

Людина, що помирає, не може погодитися з тим, що з нею відбувається щось жахливе. Наприклад, вона не може прийняти той факт, що її хвороба смертельна. Період заперечення продовжується доти, поки шок від отриманої інформації змушує приречену людину відкласти цю проблему, щоб повернутися до неї пізніше, коли вона буде емоційно до цього більш готовою. Іноді людина починає з того, що визнає наявність хвороби і можливість смерті, а потім переходить в стадію заперечення, що стає тією опорою, яка її підтримує до того моменту, коли вона готова мати справу з жорстокою дійсністю, яка лякає. Деякі люди вагаються між запереченням і реальністю.

Гнів, агресія

Які слова звичайно вимовляють, коли відчувається гнів? Найчастіше приречена людина виражає гнів, що, у свою чергу, є виразом інших, більш глибоких емоцій: страху і розчарування. Якщо складається враження, що гнів людини спрямовано на вас, надзвичайно важливо не вважати, ніби це дійсно так. Насправді вона може сердитися на ситуацію, а не на вас. Вона може бути не в змозі вилити свій гнів на членів сім'ї і тому проходить через цю критичну стадію, виплескуючи на психолога або медичних працівників емоції із приводу якогось вашого незначного вислову, вчинку або бездіяльності. Необхідно спробувати побачити причину гніву і знайти емоцію, яка є її основою. Здогадавшись про глибоку емоцію, можна краще зрозуміти те, що людина насправді намагається висловити, і як найкраще з цим

справитися. Вмираюча людина може сердитися на вищу духовну силу, якій вона поклоняється. Вона запитує: “Чому я? Що я такого зробила і чим я це заслужила? За що мені така кара?”

Ведення переговорів

Людина може намагатися “вести переговори”, щоб “укласти угоду” і виграти побільше часу. Таку угоду вона, як правило, намагається укласти з вищою духовною силою. Наприклад, вона може думати або говорити: “Якщо я тільки доживу до весілля дочки, я буду готова покинути цей світ. Я більше нічого не попрошу”. Проте у цій ситуації сама обіцянка не так важлива. Важливо те, що людина використовує цей час для завершення початих і незавершених справ. Вислуховуйте те, що говорить приречена людина, але не робіть із цього ніяких висновків.

Депресія

Депресія характеризується двома формами: 1) сум із приводу минулих втрат, розчарувань і нереалізованих мрій і 2) підготовка до майбутніх втрат. Час депресії - це не той час, коли потрібно намагатися людину підбадьорити, відвернути її від почуття суму або намагатися переконати її, що їй є за що бути вдячною цьому життю. Психолог, або медичний працівник виявляється єдиною людиною, із якою приречений може поговорити про підготовку до смерті, тому що її сім'я може бути далеко або члени сім'ї можуть боятися розмовляти про це.

Іншим типом поведінки, яку можна помітити на цьому етапі, є віддалення від реальності або відчуженість. Вмираюча людина виражає усе менше і менше інтересу до чого б то не було. Вона може більше не виявляти інтересу при розмові з людьми про дім, політику або бізнес. Вона поступово втрачає інтерес або відчужується від усього, що її оточує, за винятком власної потреби в комфорті і турботи про близьких людей. Ця стадія є більш важкою для деяких помираючих чоловіків, які вважають, що їм не дозволено сумувати або плакати.

Смирненість

Якщо звернутися до свого життєвого досвіду і пригадати про той час, коли після важкої боротьби примирюєшся з якою-небудь подією, то розумієш, що це примирення, можливо, принесло спокій. Це зовсім не означає, що відчуваєш себе щасливим, але, можливо, більш умиротвореним. Приречена людина відчуває умиротворення при досягненні цієї емоційної стадії процесу помирання, її примирення з думкою про неминучість переходу від життя до смерті дозволяє їй “відмовитися” від боротьби з нею. Це час примирення з долею.

Не всі люди проходять через усі п'ять стадій, і навіть у тому випадку, якщо це відбувається, вони можуть вагатися між стадіями. В обов'язки психолога не входить допомога людині в переході від однієї стадії до іншої назустріч примиренню з думкою про неминучість. Вона полягає в тому, щоб слухати, виявляти доброту, сприймати почуття помираючої людини і намагатися проявити розуміння. Допомога помираючій людині означає надання їй емоційної підтримки в період, коли вона намагається своїм власним шляхом і зі своєю власною емоційною швидкістю справитися з цією трагедією.

Наш досвід спілкування з умираючими свідчить про те, що має місце ще одна стадія – парадоксальна. Вона ніби і утримує в собі елементи попередніх стадій, але в ній переважає рідкісне явище сходження духу людини. Цю стадію ми назвали би *кристалізацією духу*. Нам здається, що це явище є тим новоутворенням, яке з'являється у термінальному періоді життя людини. Для цього стану характерними є, з одного боку, просвітлення, любов до оточуючих, злагода з самим собою, з Богом. З іншого, - здатність ушляхетнити простір навколо себе.

Лікуючому лікарю доводиться неодноразово спілкуватися з найближчими родичами хворого. Лікар повідомляє їм справжній діагноз, пояснює, що рак не заразне захворювання. Дуже важливо, щоб родичі не повідомили цей діагноз хворому, адже це може викликати у нього глибоку психологічну травму. Слід пам'ятати, що пухлинне захворювання близької їм людини здійснює негативний вплив на всю сім'ю і вона теж потребує уважного і теплого відношення до себе.

Обговорення стану хворих і питань, пов'язаних з їх лікуванням, в більшості клінічних відділень здійснюється під час обходів. В таких обходах приймають участь лікарі, які працюють у даному закладі, а в клініках медичних вузів - також і студенти.

Клінічні обходи в онкологічних закладах мають свої особливості, що обумовлені необхідністю вирішення деяких питань у відсутності хворого. Детальне обговорення стану пацієнта, плану лікування, особливостей перебігу хвороби, прогнозу краще проводити в ординаторській після обходу. При цьому слід пам'ятати, що не можна робити обхід і оглядати хворих, ухиляючись від розмови з ними. Обхід повинен використовуватись також для підтримки у хворого надії і доброго настрою. При здійсненні курації онкологічних хворих, а також під час доповідей на обходах студенти повинні уникати вживання таких термінів, як "рак", "злоякісна пухлина", "метастази" та ін., використовуючи більш індиферентні терміни, які прийняті у даній клініці.

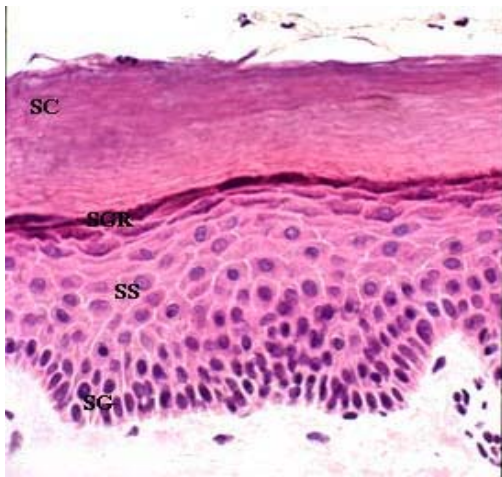
Література:

1. Блохин Н.Н. Деонтология в онкологии. – М.: Медицина, 1977.- 70 с.
2. Вспомогательная терапия онкологических больных / А.И. Позмогов, Л.А. Баран, В.Л. Ганул и др.; Под ред. А.И. Позмогова, Л.А. Барана.- К.: Здоров'я, 1988.- 152 с.
3. Гнездилов А.В. Путь на Голгофу: Очерки работы психотерапевта в онкологической клинике и хосписе.- СПб. АОЗТ фирма «КЛИНТ», 1995.- 136 с.
4. Кюблер-Росс Э. О смерти и умирании Пер. с англ.- К.: «София», 2001.- 320 с.
5. Лечение генерализованных форм опухолевых заболеваний. Под ред. Н.Н.Блохина и Ш. Экхарда (совм. Советско-венгерское издание). М., Медицина, 1976, 389 с.
6. Любан-Плоцца Б., Пельдингер В., Креггер Ф., Ледерах-Гофманн К. Психосоматичний хворий на прийомі у лікаря.- Вид-во "АДЕФ-Україна.- Київ.- 1997.- 328 с.
7. Ташлыкков В.А. Психология лечебного процесса.- Л.: Медицина, 1984.- 192 с.

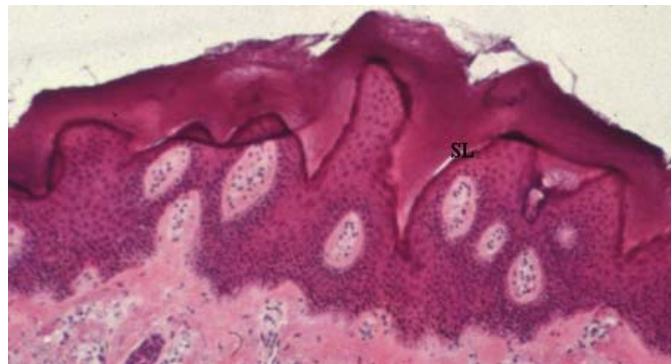
РАК ШКІРИ, МЕЛАНОМА

Анатомія шкіри

Шкіра утворює зовнішній покрив організму людини. Вона захищає внутрішні тканини від механічного, хімічного, термічного пошкодження, впливу ультрафіолетового опромінення і є непроникною для мікроорганізмів. Шкіра побудована з епідермісу, дерми та гіподерми. В **епідермісі** розрізняють п'ять шарів: базальний - stratum germinativum, остистий (шипуватий) - stratum spinosum, зернистий - stratum granulosum, блискучий - stratum lucidum та роговий - stratum corneum (Мал. 7.1-2).



Мал. 7.1. Епідерміс
 SC – stratum corneum
 SGR – stratum granulosum
 SS – stratum spinosum
 SG – stratum germinativum



Мал. 7.2. Гістологічна будова шкіри
 SL – stratum lucidum

У епідермісі спостерігаються клітини Лангерганса, які є різновидом макрофагів. Вони мігрують у шкіру з кісткового мозку. Ці клітини можуть захоплювати антигени і передавати їх Т-гелперам, індукують проліферацію Т-лімфоцитів; першими з імунокомпетентних клітин контактують з антигенами зовнішнього середовища, а також беруть участь у протипухлинних реакціях організму.

У складі **дерми** – сполучнотканинній основі шкіри – розрізняють два шари: поверхневий сосочковий і глибокий сітчастий. Сосочковий шар утворений пухкою волокнистою сполучною тканиною, яка у вигляді сосочків конусоподібної форми вростає в епідерміс. Сітчастий шар дерми утворений щільною волокнистою неоформленою сполучною тканиною. У ньому розміщені корені волосся, а також потові і сальні залози.

Гіподерма – підшкірна жирова клітковина – утворена скупченнями адипоцитів, які врастають у сітчастий шар дерми.



Мал. 7.3. Напрямки лімфостоку від шкіри голови та кінцівок (пояснення у тексті)

Лімфостік

Від шкіри лоба, скронь, щічних ділянок, латеральної половини вік зовнішнього кута очної щілини, та передніх відділів вуха лімфа відтікає до привушних лімфатичних вузлів.

Шкіру середньої лінії лоба, медіальної половини вік і внутрішнього кута очної щілини, ніс, губи, та щоки дренують підщелепні та потиличні лімфатичні вузли. Тім'яні і потиличні ділянки скальпа та шкіра задньої половини вуха дренуються верхніми потиличними вузлами (Мал. 7.3).

Від шкіри руки лімфа відтікає до епітрохлеарних та пахвових лімфатичних вузлів. Деякі з лімфатичних судин йдуть безпосередньо до пахової западини. Шкіру передньої та задньої стінок грудної клітки дренують пахові та надключичні лімфатичні вузли. Лімфостік від поперекової області та передньої черевної стінки йде до пахових вузлів. Лімфа від більш низьких ділянок йде до пахових лімфатичних вузлів. Тільки маленьку ділянку шкіри п'ятки дренують підколінні вузли.

РАК ШКІРИ

Ракові пухлини шкіри займають друге рангове місце у структурі онкологічної захворюваності населення України. Захворюваність на рак шкіри в Україні складає 40,9 на 100 тис.(2005 р.).

Серед відомих факторів, що сприяють виникненню передракових захворювань, раку і меланоми шкіри, чільне місце займає ультрафіолетовий спектр інсоляції, деякі хімічні канцерогени - тривалий контакт з гудроном, асфальтом, миш'яком; професійні особливості – рентгеноасоційований рак шкіри у рентгенологів, радіоактивне опромінення, термічні і механічні травми.

До **облігатних** передраків шкіри відносять пігментну ксеродерму (Мал.7.4), хвороби Боуена (Мал.7.5) та Педжета, еритроплазію Кейра (Мал. 7.6). До **факультативних** передраків шкіри належать кератоакантоми (Мал. 7.7), старечі дис- та гіперкератози (Мал. 7.8,9), трофічні виразки та інші.



Мал.7.4. Пігментна ксеродерма. Захворювання спадкове, характеризується підвищеною чутливістю шкіри до ультрафіолетового опромінення. Спочатку на відкритих ділянках шкіри виникає еритема, пігментні плями. Далі з'являються ділянки атрофії шкіри з телеангіоектазіями.



Мал.7.5. Хвороба Боуена.
Укриті кірками різноманітні плями з поліциклічними контурами.



Мал. 7.6. Еритроплазія Кейра. Обмежена, волога, оксамитова, яскраво-червона пляма яка найчастіше локалізується на статевих органах.



Мал. 7.7. Кератоакантома носа.
Доброякісна пухлина шкіри яка найчастіше виникає на шкірі обличчя і кінцівок у літніх людей. Має вигляд щільного напівсферичного вузла, вкритого гіперкератотичною плівкою.



Мал.7.8. Старечій дискератоз.
Жовтувато-бурі плями з шорсткою, бородавчастою поверхнею.



Мал. 7.9. Шкіряний ріг.
Найчастіше локалізується на шкірі обличчя, вушних раковин, повік та волосяній поверхні голови. Перероджується у рак у 10% випадків.

Рак шкіри, залежно від морфологічної структури, поділяють на:

- базальноклітинний рак;
- плоскоклітинний рак

Базальноклітинний рак шкіри складає 70-75% ракових пухлин шкіри. Він відрізняється місцеводеструктивним ростом, розвивається з додатків шкіри або з базального шару епідермісу (Мал.7.10-14).



Мал.7.10. Вузлова базаліома шкіри



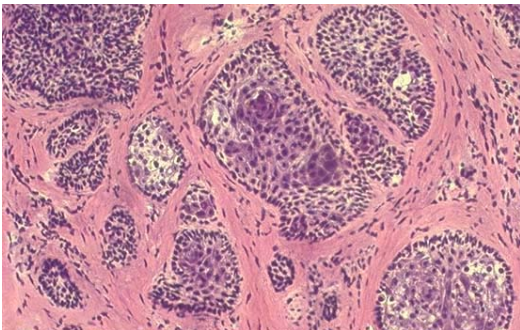
Мал.7.11. Базаліома шкіри, виразкова форма



Мал.7.12. Поверхнева форма базаліоми



Мал.7.13.Пігментна базаліома підборіддя



Мал.7.14. Базаліома шкіри, гістологічний препарат

Встановлена залежність клінічного перебігу раку шкіри від гістологічної будови пухлини.

Рак шкіри частіше зустрічається серед осіб у віці 60-70 років, локалізується переважно на шкірі обличчя (70%). Розрізняються поверхнева, папілярна та інфільтративна форми раку шкіри.

Клінічні ознаки захворювання характеризуються появою ущільнення у вигляді сіро-жовтої бляшки, яке повільно збільшується у розмірах. З часом утворюється виразка з підритими краями, посилюється інфільтрація навколишніх тканин (Мал. 7.15).



Мал. 7.15. Макроскопічні форми плоскоклітинного раку шкіри

Плоскоклітинний рак шкіри частіше виникає на фоні передракових захворювань. Від базаліоми відрізняється більш швидким ростом, частіше рецидивує після лікування і дає метастази у лімфатичні вузли, кістки та внутрішні органи (у 15-17% випадків).

Діагноз раку шкіри ставлять на підставі анамнезу, огляду, пальпації, цитологічного та гістологічного досліджень. У випадку труднощів діагностики рак шкіри треба диференціювати з передраковими хворобами, неепітеліальними пухлинами і хронічними специфічними запальними гранулематозними процесами - сифілісом, актиномікозом, бугорчаткою.

Біопсія у діагностиці та лікуванні пухлин шкіри

Шкіра легко досяжна для дослідження. Саме тому лікарі багатьох спеціальностей часто застосовують біопсію при різних хворобах шкіри.

При захворюваннях шкіри у практиці лікувальних закладів знайшли застосування ексцизійна та інцизійна біопсії, а також мазки-відбитки та зшкрябування.

Оскільки під час ексцизійної біопсії виконується повне видалення патологічного вогнища, вона є одночасно і лікувальним заходом. Ексцизійну біопсію слід застосовувати у випадках невеликого ураження або такого його розташування, що дозволяє видалити його, не завдаючи хворому значного косметичного збитку. Ексцизійна біопсія є методом вибору при наявності підозрілого пігментного новоутворення шкіри, незалежно від його розмірів, якщо воно має ульцерацію і шляхом мазка-відбитка не вдається отримати матеріалу, достатнього для цитологічного дослідження. Ексцизійну біопсію, як правило, виконують у амбулаторних умовах. Застосовується місцева анестезія.

Техніка ексцизійної біопсії проста. Уражену ділянку шкіри видаляють з двох еліпсоїдних розрізів шкіри, що поєднуються між собою. Напрямок розрізів, зокрема при біопсії на обличчі, слід вибирати відповідно природнім складкам шкіри для одержання найкращого косметичного ефекту. Розрізи шкіри повинні проходити тільки в здорових тканинах як навкруги, так і вглиб.

З метою запобігання нерадикального видалення пухлини в глибину (помилка, що часто зустрічається під час ексцизійної біопсії) потрібно висікати ділянку шкіри у вигляді трапеції (не клина!) на всю товщу підшкірного жирового шару до поверхневої фасції. Після видалення ураженої ділянки виконується гемостаз та ушивання шкіряної рани. Видалений препарат після огляду обов'язково маркірується (наприклад, шовком помічається один із кутів препарату - правий або лівий, верхній або нижній) для того, щоб при гістологічному визначенні нерадикальності операції, якщо таке відбудеться, знати на якій ділянці післяопераційного рубця виконати повторне висічення або опромінення. Під час огляду препарату вимірюють за допомогою лінійки розміри видаленого новоутворення по поверхні і вглиб і детальний опис його заносять до амбулаторної картки або історії хвороби.

Інцизійна біопсія виконується рідше ексцизійної, звичайно, у випадках великого ураження, видалення якого пов'язане з виникненням грубої деформації шкіри або пластичним заміщенням дефекту. Часто таке висічення недоцільне не тільки з косметичних міркувань, але й тому, що деякі хвороби шкіри не підлягають хірургічному лікуванню, наприклад, неспецифічні запалення, бластомікоз, ураження шкіри при лейкозах і т. ін.

При розповсюджених злоякісних пухлинах шкіри у ряді випадків променева терапія більш ефективна, ніж велике висічення, і надає хворому значно менших збитків.

При виконанні інцизійної біопсії з краю ураження висікається шматочок тканини разом із ділянкою здорової шкіри. Шматочок не повинен бути занадто малим або отриманим поверхнево, оскільки у таких випадках патолог не зможе висловитись про наявність або відсутність інфільтративного росту пухлини, що є одним із найголовніших ознак злоякісності.

Після вилучення шматочка гемостаз краще виконувати шляхом діатермокоагуляції поверхні рани, при цьому рана, як правило, не ушивається.

Біопсії у вигляді мазків-відбитків та зшкрябувань нескладні. Об'єктом дослідження є еродовані або рихлі новоутворення на шкірі. Процедура такої біопсії анестезії не потребує. Перед одержанням матеріалу поверхня ураження очищається від гною і некротичних нашарувань. Матеріал для дослідження одержують шляхом прикладання заздалегідь приготовленого і знежиреного предметного скла у випадках, коли пухлина досяжна для цього. Якщо пухлина розташована так, що відбиток одержати неможливо, тоді матеріал одержують шляхом зшкрябування її поверхні шпателем, тупою стороною скальпеля або

зворотнім боком пінцета, переноситься на скло, а поверхня рани обробляється розчином йоду. Після цього на кінці скла пишеться прізвище хворого, номер його амбулаторної картки і з направленням мазок-препарат передається до цитологічної лабораторії.

Отже, при діагностиці і лікуванні пухлин шкіри доцільно дотримуватися такої тактики:

1. При клінічному розпізнаванні злоякісних новоутворень шкіри діагноз пухлини не дійсний без морфологічного підтвердження його за допомогою біопсії.
2. Лікування новоутворень шкіри повинно починатися лише після одержання висновку морфолога про їх вид та структуру.
3. Найкращим видом біопсії шкіри за простотою, легкістю, безпечністю, малою травматизацією і швидкістю одержання достовірного висновку є біопсія у вигляді зшкрябувань та мазків-відбитків (за умови вивчення їх кваліфікованим лікарем-цитологом).
4. При невдачі цитологічних видів біопсії слід використовувати хірургічну біопсію і, насамперед, в тих випадках, де це можливо і раціонально, ексцизійну, оскільки вона одночасно є і лікувальним заходом, найчастіше єдиним.
5. У діагностиці будь-яких пігментних новоутворень ніколи не слід застосовувати інцизійну біопсію, тому що вона може стимулювати ріст пухлини.
6. Широке застосування біопсії у діагностиці передпухлинних змін шкіри з наступним їх лікуванням може сприяти профілактиці розвитку злоякісних новоутворень шкіри.

**Класифікація раку шкіри за системою TNM
(крім повіки, вульви і пеніса)
(коди МКХ-0 – С44.0, 2-9, С63.2)**

T – первинна пухлина
T1 Розмір пухлини ≤ 2 см
T2 > 2 до 5 см
T3 > 5 см
T4 Уражені глибокі екстрадермальні структури (хрящ, скелетний м'яз, кістка)
N – регіонарні лімфатичні вузли
NX – Не досить даних для оцінки стану регіонарних лімфатичних вузлів
N0 – Немає ознак ураження регіонарних лімфатичних вузлів
N1 - Наявні метастази у регіонарні лімфатичні вузли
M – Віддалені метастази
MX – Віддалені метастази не можуть бути визначеними
M0 – Немає віддалених метастазів
M1 - Наявні віддалені метастази

Групування за стадіями

Стадія 0	Tis	N0	M0
Стадія I	T1	N0	M0
Стадія II	T2, T3	N0	M0

Стадія III	T4	N0	M0
	Будь-яке T	N1	M0
Стадія IV	Будь-яке T	Будь-яке N	M1

Лікування раку шкіри

У разі базальноклітинного раку шкіри використовують електроекцизію, близькофокусну променеву терапію, висічення пухлини та кріотерапію.

Для I і II стадії раку шкіри, який локалізується на тулубі і кінцівках застосовують як променевий так і хірургічний методи лікування. При лікуванні раку шкіри обличчя надається перевага променевій терапії у вигляді близькофокусної рентгенотерапії (сумарна доза 30-60 Гр.). При I та II стадіях раку шкіри можливе застосування кріодеструкції, лазерної терапії, цитостатичного лікування у вигляді мазей (омаїн, фторурацил).



Мал. 7.16. Апарат для кріохірургії «Кріо-Пульт»



Мал.7.17. Кріохірургічне лікування раку шкіри



Мал. 7.18. Базаліома шкіри до і після кріохірургічного лікування

Хірургічне лікування включає висічення пухлини з проведенням розрізу на відстані 2-3 см від краю пухлини, з видаленням у єдиному блоці тканин підшкірної жирової клітковини і фасції, з можливим застосуванням первинної шкіряної пластики.

Для раку шкіри III стадії застосовується комбіноване лікування, коли після проведення променевої терапії виконується хірургічне втручання. Наявність збільшених регіонарних лімфатичних вузлів з підозрою на метастази і явних метастазів вимагає проведення лімфаденектомії у регіонарній зоні. При екзофітних пухлинах можливе застосування електрохімічного лізису пухлини з регіонарною хімотерапією або наступним променевим лікуванням (Мал. 7.19-21).



Мал. 7.19. Апарат для електрохімічного лізису "ECU-300"



Мал. 7.20. Екзофітний рак шкіри щоки: **a**- до електрохімічного лізису, **b** - під час лізису, і **c** - після лікування. (Із спостереження лікаря ЗОКОД Гетьман О.Є.)

При IV стадії застосовується дистанційна гамма-терапія і якщо є технічна можливість - хірургічне втручання з резекцією кістки та первинною шкіряною пластикою. Ампутація кінцівок виконують при поширених пухлинах, коли можливість збереження кінцівки повністю виключена. Інколи можливе застосування хімотерапії блеоміцином та ін.

Прогноз

У ранніх стадіях розвитку процесу прогноз сприятливий. Повневилікування настає в 80-100% випадків.

МЕЛАНОМА ШКІРИ

Меланома - це злоякісна пухлина нейроектодермальної природи (деякими авторами вона розглядається як представник новоутворень APUD-системи). Перші відомості про пігментні злоякісні пухлини відносяться до часів глибокої давнини. Вони згадуються Гіппократом і у папірусі Ебера. Встановлено, що вони існували 2400 років тому, що підтверджується дослідженнями мумій інків із Перу. У 1650-1760 роках з'являються згадування і в європейській літературі. Як самостійне захворювання меланому вперше у 1806 році описав французький лікар Рене Ласнек. Термін «меланома» був запропонований у 1838 році Carswell.

Захворюваність на Україні складає 5,1 випадків на 100 тис. населення (2005 р.). Вона є приблизно однаковою у чоловіків і жінок. В основному це захворювання молодих людей (середній вік біля 45 років). Захворюваність на меланому вища у регіонах з підвищеною сонячною інсоляцією. Останнім часом спостерігається значне зростання захворюваності на меланому у різних країнах, що пов'язується із пошкодженням озонового шару навколо земної кулі. Певну роль у етіології меланом відводять механічній травмі, радіаційному опроміненню. Випадки меланоми в родині також підвищують ризик її виникнення. До ендогенних факторів відносять гормональні розлади.

Заходи щодо профілактики меланоми полягають у запобіганні зайвому опроміненню шкіри сонячними і ультрафіолетовими променями, користуванні сонцезахисними кремами, а також попередженні механічної травматизації невисів.

Меланома локалізується на шкірі тулуба і кінцівок, голови і шиї, а також слизових оболонках. У південноафриканських негрів, які не користуються взуттям і мешкають у місцевості з сухим грубим ґрунтом, злоякісна меланома часто виникає на підошовній поверхні ступні.

Меланоцити мігрують з нейроектодерми в ранньому періоді ембріологічного розвитку до шкіри, ока, дихальних шляхів і кишечника. Вони здібні утворювати в шкірі скупчення клітин з різним рівнем диференціювання які називаються невисами. Невуси поділяють на меланомобезпечні та меланомонебезпечні.

До *меланомобезпечних невисів* відносяться:

1. фіброепітеліальний невис
2. бородавчастий невис
3. «монгольська пляма» (Мал. 7.22)
4. папіломатозний невис
5. Halo-nevus (невус Сеттона) (Мал. 7.23)
6. інтрадермальний невис (Мал. 7.24)

Розвиток меланом на фоні цих невисів практично не спостерігається.



Мал. 7.22. Монгольська пляма



Мал. 7.23. Halo-nevus (неvus Сеттона)



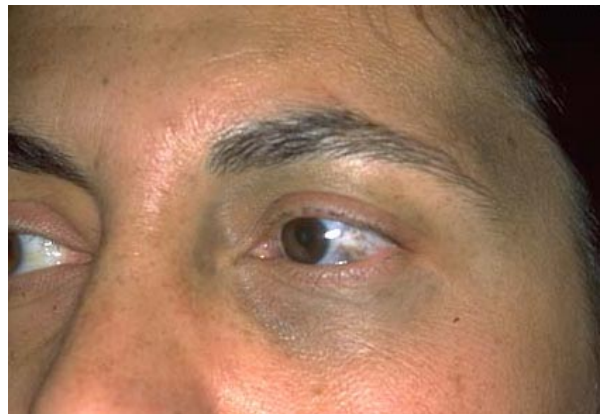
Мал. 7.24. Інтрадермальний неvus

Меланомонебезпечні неvуси:

1. *Пограничний пігментний неvus*. Клінічно має вигляд добре окресленого, щільного утворення, розташованого в товщі шкіри, темно-коричньового кольору. Поверхня гладка, найчастіше блискуча, не має волосяного покриву.
2. *Блакитний неvus*, або неvus Ядосона-Тиче. Вузол з чіткими контурами, трохи підвищується над шкірою у вигляді півсфери, розмірами не більше 1 см. Колір неvusа від блакитного до чорного і залежить від глибини залягання меланіну. Частіше локалізується на обличчі, ступнях, сідницях, верхніх кінцівках (Мал. 7.25).
3. *Неvus Ота* характеризується наявністю чорних вкраплень «брудною шкірою» за напрямом I і II гілок трійчастого нерва. Вражає не тільки шкіряні покриви (шкіра лоба, вій), а також око (Мал. 7.26).



Мал. 7.25. Блакитний неvus



Мал. 7.26. Неvus Ота

4. *Неvus Іто* - наявність чорних вкраплень на шкірі верхнього плечового поясу (Мал. 7.27).
5. *Гігантський пігментний неvus*. Завжди буває природженим і відрізняється великими розмірами враженої шкіри. Поверхня бугрувата або гладка, колір від рожевого до темно-коричньового (Мал. 7.28).



Мал. 7.27. Невус Іто



Мал. 7.28. Гігантський пігментний невус

6. *Обмежений передраковий меланоз Дюбрея* виникає частіше у жінок похилого віку на шкірі обличчя. Колір варіює від світло-коричньового до чорного. Шкіряний малюнок збережений, місцями спостерігається лущення і ділянки гіперкератозу або атрофії. Малігнізація спостерігається у 30-75% випадків (Мал. 7.29).



Мал. 7.29. Меланоз Дюбрея правої щоки
(запозичене з керівництва для лікарів
В.І. Чиссова «Рання діагностика
меланомы кожи» М.: 1998)

Патанатомія і метастазування

За гістологічною будовою розрізняють епітеліоїдноклітинну меланому (меланокарциному), невоклітинний варіант із дрібних клітин, веретеноклітинну меланому (меланосаркому) і меланому змішаного типу. Виділяють також безпігментні меланоми.

Існують чотири клініко-анатомічні форми меланом: поверхнева, вузлова (15% випадків), акролентігоподібна (10% випадків) та злоякісне летніго (Мал. 7.30).

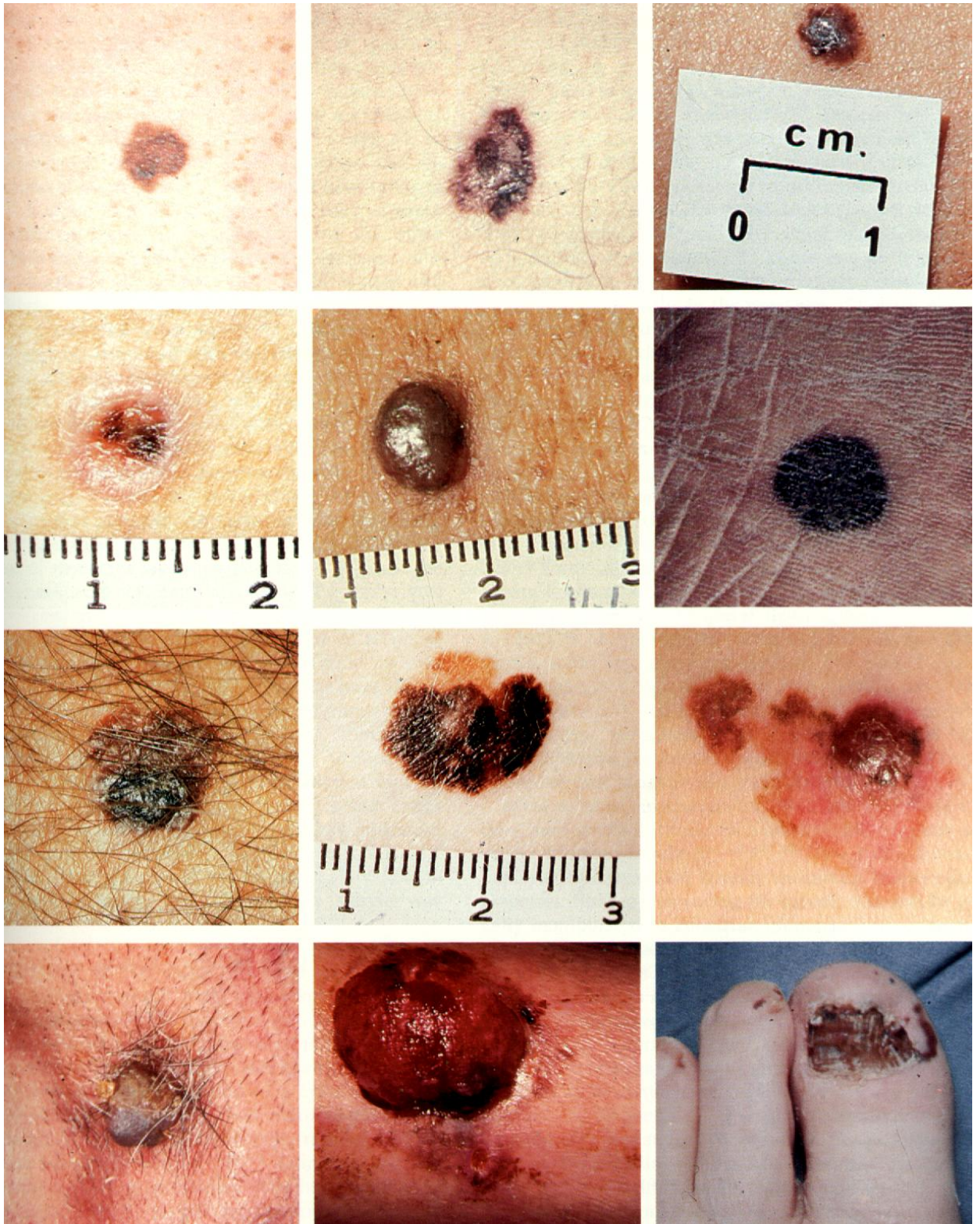
Поверхнева меланома виникає на фоні незміненої шкіри або на фоні невуса. Вона розвивається з епідермальних меланоцитів і найчастіше розташовується на закритих ділянках шкіри (тулуб, кінцівки). Спочатку вона має невеликі розміри – до 1 см, більш темнее забарвлення – темно-коричньове, чорне або синюшне.

Вузлова меланома – клінічно уявляє собою вузлове утворення темно-коричньового або чорного кольору. В окремих випадках пігмент у пухлині відсутній і тоді вона має рожевий або яскраво-червоний колір.

Акролентігоподібна меланома – найчастіше росте у верхніх шарах дерми долоней і підонів у людей похилого віку. Пухлина має нерівні края, чорний колір (може бути без пігментною).

Злоякісне лентіго – це меланома, що розвивається на фоні меланоза Дюбрея. У літніх людей на обличчі та інших ділянках тіла з'являються блідо-кричньові плями неправильної форми діаметром від 1 до 3 см. Про перехід меланоза Дюбрея у лентіго-меланому свідчить поява строкатого забарвлення пігментної плями, при цьому межі плями стають нерівними, а форма неправильною. У забарвленні поєднуються тона коричньового і чорного кольорів. Все це надає лентіго-меланомі схожість із малюнком географічної мапи або мазка бруду на шкірі.

Злоякісна меланома має високий потенціал до раннього і бурхливого лімфогенного, гематогенного і лімфогематогенного метастазування. Метастази спостерігаються у регіонарних лімфатичних вузлах, шкірі, печінці, легенях, серці, наднирниках, кістках, мозку та інших органах. Іноді на перший план виходить метастатичне ураження лімфатичних вузлів і поява сателітів (дочірніх утворень на шкірі) (Мал. 7.31).



Мал. 7.30. Клінічний спектр меланом шкіри



Мал. 7.31. Меланома шкіри плеча з сателітами

**Класифікація меланоми шкіри за системою TNM
(коди МКХ-0 – C44, C51.0, C51.2, C51.8, C60, C60.0, C60.1, C60.2, C60.8)**

T – первинна пухлина		
<i>T класифікація</i>	<i>Товщина</i>	<i>Виразкування</i>
T1	≤ 1,0 мм	a: без виразкування і рівень II/III b: з виразкуванням або рівень IV-V
T2	1,01-2,0 мм	a: без виразкування b: з виразкуванням
T3	2,01-4,0 мм	a: без виразкування b: з виразкуванням
T4	> 4 мм	a: без виразкування b: з виразкуванням
N – регіонарні лімфатичні вузли		
<i>N класифікація</i>	<i>Кількість метастатичних вузлів</i>	<i>Метастатична маса у вузлі</i>
N1	1 вузол	a: мікрометастаз b: макрометастаз
N2	2-3 вузли	a: мікрометастази b: макрометастази c: транзитний метастаз(и)/ сателіт(и) без метастатичних вузлів
N3	4 або більше метастатичних вузлів, або конгломерат вузлів, або транзитний метастаз(и)/ сателіт(и) з метастатичним вузлом (вузлами)	
M – віддалені метастази		
<i>M класифікація</i>	<i>Локалізація</i>	<i>Рівень лактатдегідрогенази в плазмі</i>
M1a	Віддалені шкірні, підшкірні або в лімфатичні вузли	Нормальний
M1b	Легені	Нормальний

M1c	Всі інші вісцеральні метастази	Нормальний
	Будь-які віддалені метастази	Підвищений

Категорія G при цьому типі пухлин не застосовується

Групування за стадіями

Стадія	Клінічне стадіювання*			Морфологічне стадіювання**		
	TNM			pTNM		
0	Tis	N0	M0	Tis	N0	M0
IA	T1a	N0	M0	T1a	N0	M0
IB	T1b	N0	M0	T1b	N0	M0
	T2a	N0	M0	T2a	N0	M0
IIA	T2b	N0	M0	T2b	N0	M0
	T3a	N0	M0	T3a	N0	M0
IIB	T3b	N0	M0	T3b	N0	M0
	T4a	N0	M0	T4a	N0	M0
IIIC	T4b	N0	M0	T4b	N0	M0
III***	Будь-яке T	N1	M0			
		N2				
		N3				
IIIA				T1-4a	N1a	M0
				T1-4a	N2a	M0
IIIB				T1-4b	N1a	M0
				T1-4b	N2a	M0
				T1-4a	N1b	M0
				T1-4a	N2b	M0
				T1-4a/b	N2c	M0
IIIC				T1-4b	N1b	M0
				T1-4b	N2b	M0
				Будь-яке T	N3	M0
IV	Будь-яке T	Будь-яке N	M1	Будь-яке T	Будь-яке N	M1

*Клінічне стадіювання включає гістологічне дослідження первинної пухлини і клінічне/радіологічне обстеження для визначення метастазів. Зазвичай це проводиться після повного висікання первинної пухлини з клінічною оцінкою регіонарних і віддалених метастазів.

**Морфологічне стадіювання включає гістологічне дослідження як первинної пухлини, так і регіонарних лімфатичних вузлів після часткової або повної лімфаденектомії. Винятком є морфологічні стадії 0 або IA, при яких гістологічне дослідження лімфатичних вузлів не вимагається.

*** При клінічному стадіюванні в стадії III підгруп нема.

Симптоми малігнізації невуса:

До цього часу при діагностиці меланоми лікарі спирались на ряд ознак, що позначались першими чотирма літерами англійського алфавіту: **A** - асиметричність невуса (asymmetry), **B** - нерівний або розмитий край (border irregularity), **C** - неоднаковий колір різних частин невуса (color), **D** - діаметр невуса більше 6 міліметрів (diameter). Ці критерії були запропоновані вченими з Університету Нью-Йорка 20 років тому. Аналіз сучасної медичної літератури, присвяченої меланомі, дозволив їм додати до цього ряду ще одну літеру - **E** - мінливість невуса (evolving).

При розвитку меланому на незмінній ділянці шкіри пухлина може мати вигляд темної плями плоскої, випуклої, грибоподібної форми. Поверхня гладка або жорстка, може з'явитися виразка і кровотеча. Іноді хворого турбує свербіння у ділянці невуса.

Агресивний перебіг захворювання зв'язаний з раннім і бурхливим метастазуванням (лімфо- і гематогенним). Внутрішньошкірні метастази у вигляді пігментних висипань навколо пухлини називаються сателітами. Приблизно у 25% хворих не вдається знайти первинне вогнище, а вся клініка зумовлена регіонарними лімфогенними метастазами.

При розпаді пухлини або дисемінації процесу можлива спонтанна меланурія. Реакція Якша - це виявлення у сечі хворих метаболітів меланіна з розчином хлориду заліза після проведеного опромінення меланому (зпровокована меланурія).

Найчастіше пухлина локалізується в шкірі (87% згідно даних М.М. Нівінської); можливе ураження слизових, ока, ділянки заднього проходу тощо. Ураження шкіри частіше зустрічається на нижніх кінцівках, тулубі, голові та верхніх кінцівках.

Діагностика меланому

Діагностика меланому базується на даних анамнезу, огляду, пальпації, епілюмінісцентної мікроскопії (Мал. 7.32.), цитологічного дослідження мазків-відбитків з виразкової поверхні пухлини, радіонуклідного дослідження з радіоактивним фосфором ^{32}P , термографії та пальпаторного обстеження регіонарних лімфатичних вузлів. **Забороняється виконання пункційної та інцизійної біопсії!** Для виявлення віддалених метастазів проводять рентгенологічне обстеження органів грудної порожнини та УЗД органів черевної порожнини. Заключний діагноз встановлюється після гістологічного дослідження видаленої пухлини (широке висічення).



Мал. 7.32. Епілюмінісцентна мікроскопія (запозичене з посібника І.Й. Галайчука Клінічна онкологія. Ч.1.- Тернопіль: Укрмедкнига, 2003)

Диференційна діагностика

Диференційна діагностика проводиться з доброякісними та злоякісними пухлинами шкіри, гемангіомами, меланомобезпечними та меланомонебезпечними невусами, піднігтьовими та підепідермальними гематомами, оніхомікозом та твердим шанкером.

Лікування меланому

Лікування меланому хірургічне, хіміотерапевтичне, комплексне.

При I і II стадіях (pT1-3NO MO) лікування хірургічне - широке висічення пухлини *під загальним знеболенням*, з проведенням розрізу на відстані не менш 3-5 см від краю пухлини. Висікають шкіру з підшкірною жировою основою і підлеглою фасцією.

При II стадії (pT3 NO MO) - хірургічне втручання доповнюється регіонарною лімфаденектомією.

При III стадії (pT4 NO MO) - лікування комплексне. Після хірургічного втручання необхідно проведення хіміотерапії. Ізольована гіпертермічна перфузія кінцівки (ІГПК) є методом вибору в лікуванні більшості пацієнтів із транзиторними метастазами (шкірні чи підшкірні метастази на відстані більше 2 см від первинної пухлини, що розміщені за ходом лімфатичних судин, які дрениують цю анатомічну ділянку). Застосування ІГПК із мелфаланом та рекомбінантним фактором некрозу пухлин (pФНП- α) дає клінічний ефект у 91% пацієнтів.

У пацієнтів з високим ризиком рецидиву доцільна ад'ювантна терапія інтерфероном альфа-2b.

При IV стадії (будь-яке pT, будь-яке N, M1) - лікування комплексне. Можливо виконання паліативних або симптоматичних операцій, наприклад, ампутації кінцівок на відповідному рівні. Хіміотерапію проводять як до, так і після операції. Можливо симптоматичне опромінення.

Прогноз

При обмежених формах меланоми п'ятирічне виживання складає 40-45%, а при ураженні метастазами регіонарних лімфатичних вузлів – 20%.

Література:

1. Чиссов В.И., Романова О.А., Моисеев Г.Ф. Ранняя диагностика меланомы кожи (руководство для практических врачей, онкологов, дерматологов, студентов медицинских вузов). - М.: 1998.- 32 с.
2. Reingen D., C. Wayne Cruse, Atkins M. Меланома шкіри / Медицина світу. – 2003.- №2. – Т. XIV. – С.135-143.
3. <http://www.meddean.luc.edu/lumen/MedEd/medicine/dermatology/melton/atlas.htm>
4. <http://dermis.multimedica.de/dermisroot/en/37787/diagnose.htm>

ПУХЛИНИ ГОЛОВИ І ШИЇ

Рак нижньої губи

Рак нижньої губи по відношенню до всіх злоякісних пухлин в Україні складає 2,48% у чоловіків і 0,79% у жінок. Ця пухлина переважно зустрічається у чоловіків, що палять та в осіб, які зазнають тривалого впливу на червону облямівку нижньої губи атмосферних факторів, таких, як зміна вологості, температури, тривала інсоляція, хронічна травматизація губ. Виникненню раку також сприяють вірусна інфекція і порушення гігієни порожнини рота.

Захворюваність на рак губи на Україні у 2005 році дорівнювала 1383 в абсолютних числах, або 2,9 на 100 тис. населення. Найвищі показники захворюваності спостерігаються у Кіровоградській обл. – 4,5, Сумській – 5,1, Хмельницькій – 4,6, Черкаській – 4,7 та у м. Севастополі – 5,6. Низькі показники у м. Києві – 0,4, Закарпатській обл. – 1,3, Харківській – 1,8, Рівненській – 1,8.

Як найбільш "візуальний" рак, це захворювання не повинно залишатися непоміченим при кожному медичному огляді. Тому вивчення раку нижньої губи є важливим не тільки для онкологів, але й для лікарів загальної лікарняної мережі.

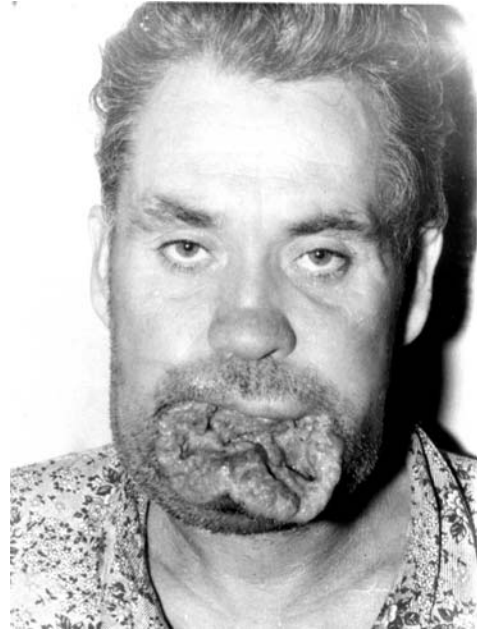
Класифікація передракових захворювань та раку нижньої губи

- а) *Факультативні передраки*: хронічний хейліт,
тріщини,
ерозивна та гіперкератотична форми червоного
вовчака та плескуватого лишая,
верукозна лейкоплакія
дифузний дискератоз
- б) *Облігатні передраки*: вогнищеві дискератози,
папіломи,

За формою росту рак нижньої губи поділяється на: екзофітний (папілярна та бородавчаста форми) (мал. 8.1) та ендофітний (виразкова та інфільтративна форми) (мал. 8.2).



Мал. 8.1. Екзофітний рак нижньої губи



Мал. 8.2 Ендофітний рак нижньої губи (Власне спостереження)

Етіологія та патогенез раку нижньої губи

Фактори, що сприяють виникненню передракових захворювань нижньої губи, добре відомі. Перш за все, це тривалий вплив на червону облямівку канцерогенних речовин, що містяться у тютюновому диму. Особливо часто рак виникає у тих, хто користується трубками та мундштуками. При цьому до хімічного впливу канцерогенів додається механічне подразнення червоної облямівки. З іншого боку у тих, хто палить сигарети досить часто виникають опіки губи, і цей термічний фактор посилює дію попередніх.

Екстремальні атмосферні фактори в поєднанні з палінням посилюють можливість хронічного пошкодження центральних відділів червоної облямівки нижньої губи, що веде до захисних репаративних процесів, які супроводжуються проліферацією епітелію. Поряд з репаративними процесами з'являються деструктивні зміни червоної облямівки. Вона втрачає блиск, стає тьмяною, шорсткою, сухою. Епітелій її грубіє. Виникає дифузний хронічний запальний процес, що був названий Фолькманом ще у 1870 році хейлітом. Вже у нашому віці італійський дерматолог Манганотті описав облігатний передраковий стан нижньої губи, що виявляється круглими або овальними ерозіями, які трохи підвищені над рівнем епітелію без вираженої інфільтрації. Це захворювання одержало назву хейліт Манганотті.

Продуктивні та деструктивні процеси змінюють будову червоної облямівки. З одного боку виникає підвищення утворення рогової луски - гіперкератоз. Перед цим може виникнути вогнищеве зменшення товщини епітеліального шару, що дає картину "червоної плями"- еритроплакії. Місцями епітелій потовщується, поглиблюється вглиб, а сосочкові відростки подовжуються, це має назву "акантоз", а в поєднанні з підвищеним ороговінням веде до виникнення "кератоакантоми". Розростання сосочкового шару веде до появи бородавчатих і папіломатозних виростів на губі. Дуже виражене локальне ороговіння може привести до виникнення "шкіряного рогу".

Слід звернути увагу на те, що всі ці візуальні зміни можуть існувати на губі місяцями і роками, не завдаючи хворому особливих неприємностей. В теперішній час в онкології є

тенденція до введення єдиного морфологічного критерію передраку - дисплазії. Дисплазія може виникнути на фоні всіх згаданих вище процесів. Вона характеризується тим, що клітини епітелію змінюють свою форму - стають атиповими. Звичайно це відображається у нерівномірному збільшенні ядер, появі клітинного і ядерного поліморфізму. Змінюється структура ядерного хроматину, з'являються нуклеоми. Поряд з цим порушується стратифікація клітин у межах епітеліального шару.

Важка дисплазія стоїть на межі з передінвазивною карциномою, тобто станом, коли ракові клітини вже виникли, але ще не проникли за базальну мембрану, отже не можуть метастазувати. На цьому етапі організм хворого вже розпізнає появу атипових гетерогенізованих клітинних елементів і здійснює опір їх вторгненню, утворюючи під базальною мембраною бар'єр з лімфоцитів. Коли й цей бар'єр прорваний, клітини проникають через базальну мембрану - настає інвазія.

На цьому етапі, незалежно від розмірів первинної пухлини, можливе метастазування, а швидкість прогресії пухлини залежить як від ступеня диференціювання і біологічних властивостей пухлинного клону, так і від опору макроорганізму, стану його імунної системи.

Частіше над усе на нижній губі виникає плоскоклітинний епідермоїдний рак різного ступеню диференціації (роговіючий, нероговіючий, недиференційований). Плоскоклітинний роговіючий рак зустрічається у 80-90% випадків.

Клініка раку губи

Перебіг хвороби досить спокійний. Утворюються екзофітні папілярні, бородавчасті пухлини на нижній губі. Менш диференційовані пухлини схильні до інфільтративно-виразкового росту і швидкого лімфогенного, рідше гематогенного метастазування. Іноді (0,5%) на нижній губі зустрічається базально-клітинний рак.

Слід підкреслити, що малігнізація і метастазування не супроводжуються відчуттям болю і для хворого майже непомітні. Іноді хворі випадково знаходять у себе у підщелепній або підборідній ділянці щільний метастатичний вузол, що примушує їх звернутись до лікаря.

Первинна пухлина до цього часу звичайно має більш щільну консистенцію, ніж оточуючі тканини, визначається інфільтрація м'язового шару.

Класифікація раків губи та ротової порожнини за системою TNM (коди МКХ-0-С00, С02-06)

T	- ПУХЛИНА
TX	- не досить даних для оцінки первинної пухлини
T0	- первинна пухлина не визначається
Tis	- преінвазивна карцинома (cancer in situ)
T1	- пухлина до 2 см у найбільшому вимірі
T2	- пухлина до 4 см у найбільшому вимірі
T3	- пухлина понад 4 см у найбільшому вимірі
T4	- <i>Губа:</i> пухлина поширюється на сусідні структури, наприклад, кортикальний шар кістки, нижній альвеолярний нерв, дно ротової порожнини, шкіру обличчя. <i>Ротова порожнина:</i> пухлина поширюється на підлеглі структури (наприклад, кістку, глибокі м'язи язика, верхньощелепний синус, шкіру).
T4a	<i>Ротова порожнина (резектабельні):</i> пухлина поширюється на сусідні структури (наприклад, кортикальний шар кістки, глибокі м'язи язика, верхньощелепний синус, шкіру обличчя)
T4b	<i>Ротова порожнина (нерезектабельні):</i> пухлина поширюється на жувальні м'язи, клилоподібну пластинку або основу черепа і/або охоплює внутрішню сонну артерію

N	- РЕГІОНАРНІ ЛІМФАТИЧНІ ВУЗЛИ
NX	- не досить даних для оцінки стану регіонарних лімфатичних вузлів
N0	- нема ознак метастатичного ураження лімфатичних вузлів
N1	- метастази в одному гомолатеральному лімфатичному вузлі до 3 см у найбільшому вимірі
N2	- метастази в одному гомолатеральному лімфатичному вузлі до 6 см у найбільшому вимірі, або численні метастази в в гомолатеральних лімфатичних вузлах, жоден з яких не перевищує 6 см у найбільшому вимірі, або білатеральні, або контрлатеральні метастатичні лімфатичні вузли розміром до 6 см у найбільшому вимірі
N2a	метастаз у гомолатеральному лімфатичному вузлі до 6 см у найбільшому вимірі
N2b	численні метастази в в гомолатеральних лімфатичних вузлах, жоден з яких не перевищує 6 см у найбільшому вимірі
N2c	білатеральні, або контрлатеральні метастатичні лімфатичні вузли розміром до 6 см у найбільшому вимірі
N3	- метастази в лімфатичних вузлах розміром понад 6 см у найбільшому вимірі
M	- ВІДДАЛЕНІ МЕТАСТАЗИ
MX	- не досить даних для визначення віддалених метастазів
M0	- віддалені метастази не виявляються
M1	- наявні віддалені метастази

Групування за стадіями

Стадія 0:	Tis, N0, M0
Стадія I:	T1, N0, M0
Стадія II:	T2, N0, M0
Стадія III:	T3, N0, M0 або T1, N1, M0 або T2, N1, M0 або T3, N1, M0
Стадія IV A	T4a, N0-N1, M0 T1-3, N2, M0 T4a, N2, M0
Стадія IV B	Tb, будь-яке N, M0 будь-яке T, N3, M0
Стадія IV C	будь-яке T, будь-яке N M1

Діагностика

Під час обстеження слід виконати ретельну пальпацію не тільки враженої губи, але й зон ймовірного регіонарного метастазування. З додаткових методів дослідження у поліклініці можна зробити мазок-відбиток з ракової виразки. Перед цим треба зняти верхній шар детриту тампоном, змоченим фізіологічним розчином. Обов'язково при первинному огляді хворому виконується під місцевою анестезією біопсія пухлини. При цьому скальпелем видаляється шматочок пухлини на межі з візуально не зміненою червоною облямівкою. Рана припалюється електрокоагулятором.

Якщо пухлина не більше 1-1,5 см, то можливо виконати ексцизійну біопсію з електрокоагуляцією рани. Але це ні в якій мірі не повинно розцінюватись як радикальне

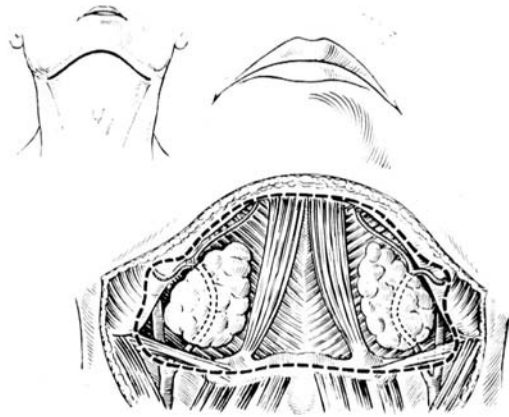
лікування. При гістологічному підтвердженні раку хворому призначається відповідне лікування.

При наявності збільшених регіонарних л/вузлів обов'язково виконується аспіраційна голкова біопсія.

Лікування

Рак нижньої губи добре піддається променевою лікуванню, тому первинним хворим рідко виконують операції. При I та II ст. обмежуються близькофокусною рентгенотерапією, при якій у більшості випадків можливо досягти стійкого вилікування з добрим косметичним ефектом. Сумарна вогнищева доза - 60 Гр.

Профілактична лімфатектомія при л/вузлах, що не пальпуються, не виконується, але за умови можливості регулярного спостереження за хворим. Якщо хворий з будь-яких причин не може регулярно з'являтися до лікаря, то при ІА ст. виконують превентивну операцію Ванаса (мал. 8.3).

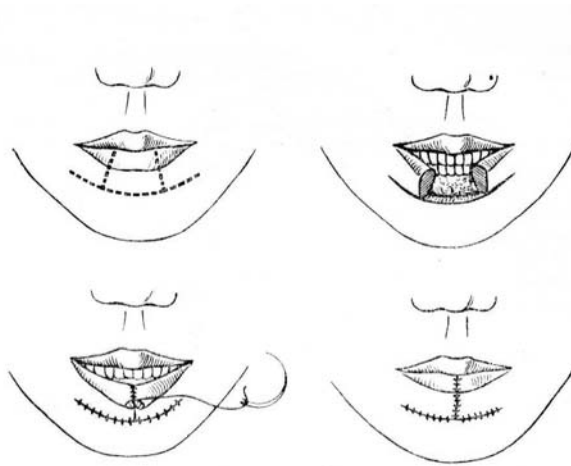


Мал. 8.3. Операція Ванаса
(Пояснення у тексті)

З цього доступу після відсепаровки шкіряних клаптів видаляються єдиним блоком з клітковиною та *m. platysma* обидві підщелепні слинні залози, підборідні та підщелепні лімфовузли. У ряді випадків при гістологічному дослідженні у не збільшених л/вузлах знаходять мікрометастази.

Таке комбіноване лікування здебільшого приводить до стійкого видужання у більшості хворих. При виникненні рецидивів на шиї застосовують телегамматерапію з наступним видаленням рецидивних пухлин. У хворих з рецидивами первинної пухлини повторна променева терапія недоцільна з таких причин: по-перше, можливо одержати важкі променеві пошкодження тканин; по-друге, рецидивна пухлина уявляє собою новий клан пухлинних клітин, що "пережили" попередню рентгенотерапію, і тому мають більшу резистентність до цього методу лікування.

У цих випадках доцільно застосовувати оперативне лікування - прямокутну, або трапецієподібну резекцію нижньої губи з наступною пластикою, відновлюючи губу за рахунок сусідніх тканин приротової ділянки (мал. 8.4).

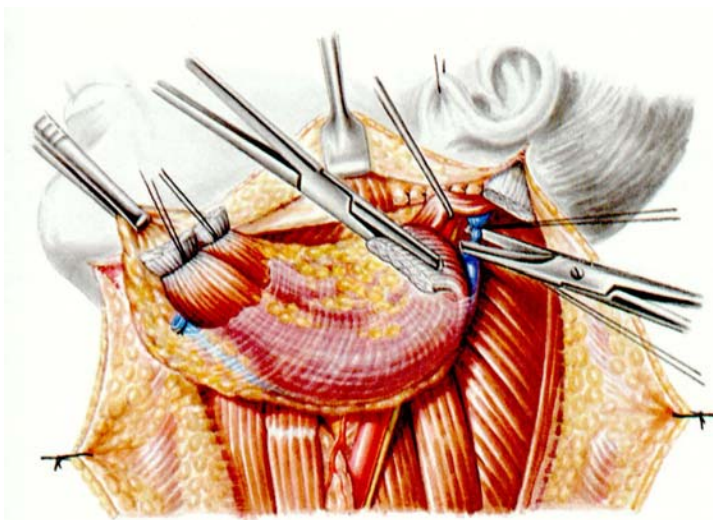


Мал. 8.4. Трапецієподібна резекція нижньої губи

При досить великих дефектах використовують шкіряний плечо-грудний клапоть або філатівське стебло.

При місцеворозповсюдженій ІV ст. раку нижньої губи прогноз несприятливий. У цих випадках застосовують внутрішньотканеву гамма-терапію або поєднано-променеве лікування.

При ураженні лімфовузлів другого етапу метастазування (ІІв ст.) необхідно виконувати з відповідного боку операцію Крайла (мал. 8.5) або фасціально-футлярне висічення шийної клітковини і яремної вени.



Мал. 8.5. Операція Крайла
(запозичене з Атласу онкологічних операцій під ред. Б.Є. Петерсона)
Виконується при численних рухомих метастазах у регіонарні лімфатичних вузлів шії або при метастазах у лімфовузлі шії з обмеженою рухомістю, спаяними з анатомічними структурами шії.

Для лікування первинного раку нижньої губи з паліативною метою використовують метотрексат і проспідін.

Для лікування раку нижньої губи з успіхом використовують також промені лазеру, кріодеструкцію.

Результати п'ятирічного життя хворих на рак нижньої губи складають близько 60-70%. При ІІІ ст. - 30-40%. Велику роль у зниженні захворюваності на рак нижньої губи відіграють масові профілактичні огляди, на яких виявляють передракові захворювання нижньої губи. Санація цих хворих є найкращим методом профілактики раку.

Хворі після радикального лікування раку нижньої губи зберігають працездатність, але потребують працевлаштування з урахуванням протипоказань (інсоляція, гарячий цех і т.ін.).

Р а к я з и к а

Частота раку язика становить 60% усіх ракових пухлин слизової оболонки ротової порожнини. Рак язика має звичайний розвиток на боковій поверхні язика у його передніх і середніх відділах. Біля 25% спостережень припадають на корінь язика.

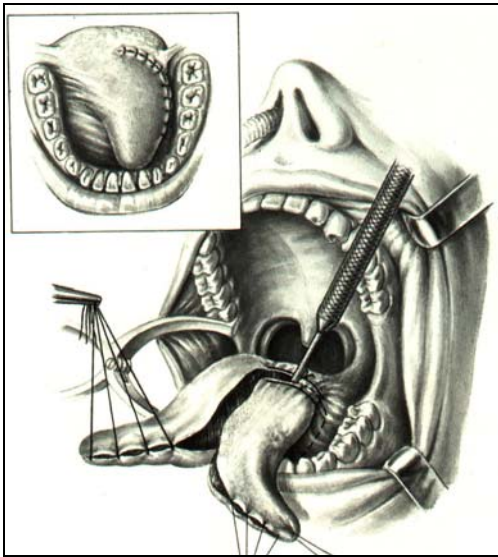
Клініка

Клінічно у ранніх стадіях рак передніх і середніх відділів найчастіше має виразкову форму. У задніх відділах і корені частіше зустрічається інфільтративна форма.

Диференціальний діагноз слід проводити з папіломою, простою виразкою, туберкульозною та сифілітичною виразками, неспецифічними запальними інфільтратами.

Лікування

Лікування раку язика, як правило, комбіноване. Через два-три тижні після завершення променевої терапії при I-II стадіях процесу виконують половинну резекцію язика (мал. 8.6), при III - можлива розширена операція. На другому етапі лікування проводиться футлярно-фасціальна лімфаденектомія шиї, у випадку метастатичних конгломератів - операція Крайла.



Мал. 8.6. Половинна резекція язика
(запозичене з Атласу онкологічних операцій під ред.
Б.С. Петерсона)

Низька чутливість пухлин язика до цитостатичних препаратів обмежує застосування цього методу.

Рак слизових оболонок порожнини рота

Рак слизових оболонок порожнини рота складає 1-2% від усіх злоякісних новоутворень. Ці пухлини найчастіше спостерігаються у чоловіків у віці понад 50 років. Розвитку раку цієї локалізації сприяють жування бетелю, насу, паління. Має значення негігієнічне утримання порожнини рота, хронічні травми слизової оболонки каріозними зубами, протезами. Розвитку раку слизових оболонок порожнини рота часто передують передпухлинні зміни - лейкоплакії, лейкокератози, декубітальні виразки, папіломи. Додержання гігієни порожнини рота, відмова від шкідливих звичок, спостереження і

лікування передпухлинних змін є основною формою профілактики раку цієї локалізації. Як група візуальних раків, ці захворювання не повинні залишатися непоміченими при кожному медичному огляді. Тому вивчення клініки і діагностики раку слизових оболонок порожнини рота є важливим не тільки для онкологів, але й для лікарів загальної лікарняної мережі.

Патологічна анатомія

Макроскопічно рак слизових оболонок порожнини рота поділяють на такі форми:

екзофітно-папілярну,
ендофітно-виразкову,
підслизово-інфільтративну

Гістологічно більше 90% пухлин мають будову плоскоклітинного роговіючого і нероговіючого раку. У задніх відділах язика спостерігаються аденогенні раки, в його корені - циліндроми та мукоепідермоїдні раки.

Клініка

Клінічні прояви залежать від локалізації процесу. Найчастіше спостерігається враження язика (50-55%). Друге місце посідає рак дна порожнини рота (22%), третє - слизової оболонки щоки (12,9%).

У клінічному перебігу виділяють три періоди - початкових проявів, розвинутої фази та занедбаної (термінальної) стадії. В початковому періоді спостерігаються неприємні відчуття, печія при вживанні гострої і солоної їжі, помірний біль у зоні патологічного вогнища. При огляді порожнини рота можливо виявити невелику поверхневу виразку, або пляшкоподібне ущільнення, а іноді папіломатозні розростання на слизовій оболонці.

У фазі розвинутого захворювання спостерігається біль, посилена слинотеча, часто неприємний запах. При огляді в цей період найчастіше знаходять виразку з щільними валикоподібними краями. Виразка болюча, часто кровить, дно її нерівне, червоно-сірого кольору. При інфільтративній формі часто спостерігається велике, дифузне ущільнення, іноді з щілиноподібною виразкою в центрі.

У термінальному періоді з'являється нестерпний біль, порушується мова, ковтання. Часто виникають кровотечі.

Метастазування раку слизових оболонок порожнини рота йде майже виключно лімфогенно і дуже швидко у підщелепні і глибокі шийні лімфовузли.

Діагноз

За опитуванням хворого йде ретельний огляд, до якого входить і ларингоскопія для обстеження задніх відділів порожнини рота (особливо язика). Пальцеве обстеження бажано проводити після попередньої анестезії.

Бімануальна пальпація допомагає визначити глибину інфільтрації. Для морфологічного підтвердження діагнозу використовують біопсію шляхом одержання мазків-відбитків, зшкрябувань, пункційну біопсію або інцизійну за допомогою електроножа.

Рак слизових оболонок порожнини рота в розвинутому періоді не викликає діагностичних труднощів. Але відмінності, що залежать від локалізації процесу, потребують окремої характеристики.

Рак дна порожнини рота

Найчастіше спостерігається у осіб, що вживають нас. Пухлини локалізуються у бокових відділах, де можуть розповсюджуватись на нижню поверхню язика, діафрагму рота, альвеолярний край нижньої щелепи.

Перебіг хвороби швидкий, рано виникає метастазування.

Рак слизової оболонки щоки

При локалізації у передніх відділах характерний біль при відкриванні рота, невеликі кровотечі з виразки. Пухлина дуже швидко інфільтрує товщу щоки, м'язи, що викликає тризм. При локалізації у задніх відділах щоки пухлина розповсюджується на гілку нижньої щелепи, піднебінні дужки. Ця анатомічна ділянка важко досяжна для лікування. Метастазування найчастіше однобічне.

Рак м'якого піднебіння веде до деструкції язичка з наступною перфорацією і порушенням ковтання, фонації.

У хворих на **рак твердого піднебіння** можлива деструкція кісток і проростання пухлини до порожнини носа або гайморової пазухи.

Лікування

При I стадії раку слизової оболонки порожнини рота лікування хірургічне або променеве. При II - комбіноване і складається з передопераційного опромінення з наступним висіченням пухлини. При III стадії лікування також комбіноване, однак операції набувають розширеного характеру з опроміненням і видаленням зон регіонарного метастазування.

Для цитостатичного лікування використовують метотрексат, блеоміцин, препарати платини, адриабластин.

РАК ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ

Рак щитовидної залози (РЩЗ) належить до групи пухлин, захворюваність на які зростає. Водночас спостерігається тенденція до омолодження, тобто розвитку захворювання у дітей і молодих людей. Причиною такого явища є дія іонізуючої радіації після аварії на Чорнобильській АЕС, хоча не виключають шкідливого впливу ряду інших факторів.

Захворюваність на РЩЗ в Україні становить близько 1,5% від усіх злоякісних пухлин і у 1997 році дорівнювала 1921 в абсолютних числах, або 3,8 на 100 тис. населення. У 2003 р. ці показники зросли і становили, відповідно, 2072 та 4,3. Найвищі показники захворюваності спостерігаються у м. Києві – 10,9, Київській обл. – 10,2, Сумській – 6,2. Низькі показники у Тернопільській обл. - 1,3, Івано-Франківській - 1,8, Чернівецькій - 1,9.

Кількість захворювань серед жінок удвічі-утричі вища, ніж у чоловіків. Найчастіше хворіють люди віком 40-60 років.

Етіологія та патогенез РЩЗ

У механізмі виникнення пухлин ЩЗ основна роль приписується недостатності синтезу тиреоїдних гормонів, яка виникає під впливом як зовнішніх (недостатність йоду, вплив антитиреоїдних речовин, канцерогенів, іонізуючого опромінення), так і внутрішніх факторів. В той же час відомо, що синтез тиреоїдних гормонів у щитовидній залозі перебуває у тісному взаємозв'язку від функції гіпофізу, а саме продукції тиреотропного гормону (TSH). Підвищення вмісту TSH у фізіологічних умовах веде до стимуляції проліферативних та секреторних процесів у щитовидній залозі, до підвищення синтезу тиреоїдних гормонів.

Можна передбачати, що зниження гормонопродукції у щитовидній залозі під впливом вищезазначених факторів веде до стимуляції утворення TSH. Під впливом останнього відбувається гіперплазія тиреоїдної тканини, спочатку дифузна (компенсаторна), а далі починається утворення вогнищевих проліфератів аж до доброякісних і злоякісних пухлин.

Міжнародна морфологічна класифікація РЩЗ

I. Епітеліальні пухлини:

- 1) фолікулярний рак (близько 20%);
- 2) папілярний рак (30-75%);
- 3) плоскоклітинний рак;
- 4) недиференційований рак:
 - а) веретенноклітинна форма;
 - б) дрібноклітинна форма;
 - в) гігантоклітинна форма.

II. Неепітеліальні пухлини:

- 1) Фібросаркома тощо.

III. Змішані пухлини:

- 1) Карциносаркома;
- 2) Злоякісна гемангіоендотеліома;
- 3) Лімфома;
- 4) Тератома.

IV. Вторинні пухлини

Класифікація раку щитовидної залози за системою TNM (коди МКХ-0-С73)

T	- ПУХЛИНА
TX	- не досить даних для оцінки первинної пухлини
T0	- первинна пухлина не визначається
T1	- пухлина до 2 см у найбільшому вимірі, обмежена тканиною щитовидної залози
T2	- пухлина понад 2 см, але до 4 см у найбільшому вимірі, обмежена тканиною щитовидної залози
T3	- пухлина понад 4 см у найбільшому вимірі, обмежена тканиною щитовидної залози або пухлина будь-якого розміру з мінімальним поширенням поза залозу
T4a	- пухлина будь-яких розмірів яка виходить поза межі капсули і проростає в підшкірні м'які тканини, гортань, трахею, стравохід або зворотній нерв гортані
T4b	Пухлина поширюється на превертебральний простір, охоплює сонну артерію або на судини середостіння
Усі анапластичні карциноми оцінюються як пухлини T4	
T4a	<i>Анапластична карцинома всередині щитовидної залози, яку можна оперативно видалити</i>
T4b	<i>Анапластична карцинома яка поширюється поза межі щитовидної залози яку не можна оперативно видалити</i>
N	- РЕГІОНАРНІ ЛІМФАТИЧНІ ВУЗЛИ
NX	- не досить даних для оцінки стану регіонарних лімфатичних вузлів
N0	- немає ознак метастатичного ураження лімфатичних вузлів
N1	- метастази в регіонарних лімфатичних вузлах
N1a	- метастази в лімфатичні вузли до рівня IV (претрахеальні, паратрахеальні і передгортанні)

<i>N1b</i>	- <i>однобічні, двобічні або контрлатеральні метастази в шийні або лімфатичні вузли верхнього середостіння</i>
M	- ВІДДАЛЕНІ МЕТАСТАЗИ
MX	- не досить даних для визначення віддалених метастазів
M0	- немає ознак віддалених метастазів
M1	- наявні віддалені метастази

Групування за стадіями
Папілярний або фолікулярний рак

до 45 років

Стадія I: будь-яке T, будь-яке N, M0
Стадія II: будь-яке T, будь-яке N, M1

45 років і старші

Стадія I: T1, N0, M0
Стадія II: T2, N0, M0
Стадія III: T3, N0, M0 або T1-3, N1a, M0
Стадія IVA T4a, N0, N1a, N1b, M0
 T1-3, N1b, M0
Стадія IVB T4b, будь-яке N, M0
Стадія IVC будь-яке T, будь-яке N, M1

Медулярний рак

Стадія I: T1, N0, M0
Стадія II: T2, N0, M0
Стадія III: T3, N0, M0
 T1-3, N1a, M0
Стадія IVA T4a, N0, N1a, N1b, M0
 T1-3, N1b, M0
Стадія IVB T4b, будь-яке N, M0
Стадія IVC будь-яке T, будь-яке N, M1

Недиференційований рак

Усі випадки належать до стадії IV
Стадія IVA T4a, будь-яке N, M0
Стадія IVB T4b, будь-яке N, M0
Стадія IVC будь-яке T, будь-яке N, M1

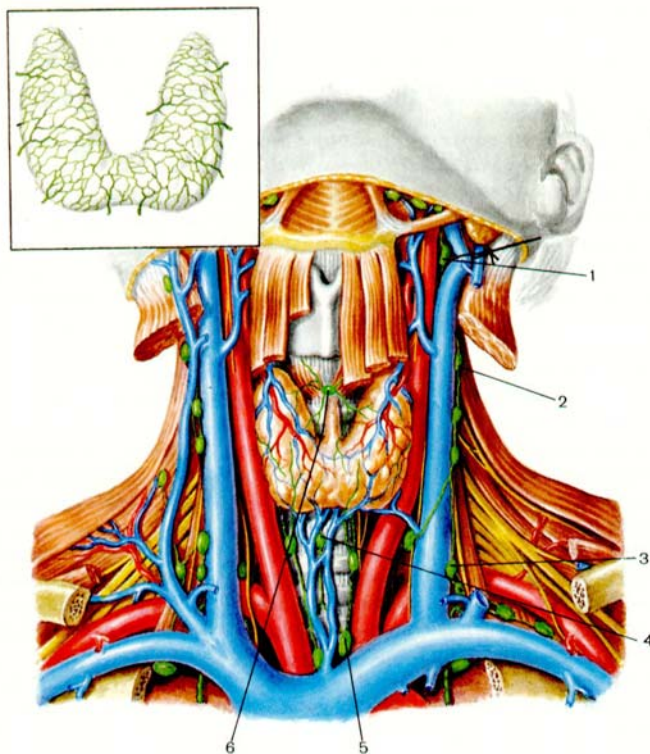
Клініка раку щитовидної залози

Бідність клінічних проявів, наявність прихованих форм захворювання значно утруднюють ранню діагностику РЩЗ. Але, незважаючи на це, при достатній онкологічній

сторожкості, грамотному та цілеспрямованому обстеженні хворого діагноз можливо встановити своєчасно.

Клінічний перебіг захворювання значною мірою залежить від морфологічної структури пухлини. Так, папілярна аденокарцинома, що зустрічається найчастіше, метастазує переважно лімфогенно і має сприятливий прогноз. Фолікулярна ж аденокарцинома метастазує частіше гематогенно, тому частіше зустрічаються віддалені метастази. Взагалі ці види пухлин ростуть досить повільно. Недиференційований рак має високий ступінь злоякісності, бурхливий перебіг і генералізоване метастазування. Найчастіше він зустрічається у хворих похилого і старечого віку, особливо у чоловіків.

Зона регіонарного метастазування представлена лімфатичними вузлами вздовж глибокої яремної вени, загрудинними, паратрахеальними, ланцюжком вузлів вздовж додаткового нерва і гілок поверхневої артерії ший (мал. 8.7). Віддалені метастази РЩЗ спостерігаються в 10-15% випадків. Найчастіше уражаються легені та кістки.



Мал. 8.7. Регіонарні лімфатичні вузли щитовидної залози (запозичене з Атласу онкологічних операцій під ред. Б.С. Петерсона)
1 – верхні глибокі шийні; 2 – середні глибокі шийні; 3 – нижні глибокі шийні; 4 – передтрахеальні; 5 – паратрахеальні; 6 – передгортанні. У рамці: внутриорганна лімфатична сітка щитовидної залози

Діагностика

Починаючи роботу з хворими, слід пам'ятати, що патогномонічних симптомів, які дозволяли б діагностувати ранні форми РЩЗ, немає. Незважаючи на те, що клінічне обстеження (опитування, вивчення анамнезу, огляд, пальпація) залишається ведучим методом на перших етапах діагностики, воно має малу інформативність під час виявлення ранніх форм раку, дозволяючи вірно запідозрити малігнізацію вузла у щитовидній залозі у 12-22% хворих, що знаходяться на диспансерному спостереженні. До клінічних симптомів, що вказують на можливість злоякісної трансформації у щитовидній залозі, відносять прискорений ріст вузла за останні 6 місяців та ущільнення його консистенції.

З метою диференціальної діагностики РЩЗ використовують сцинтиграфію, лунографію, термографію, ангіографію які мають різну інформативність. Враховуючи те, що РЩЗ на ранніх етапах формування можливо знайти тільки у тому випадку, якщо він розвивається на фоні попередніх доброякісних процесів, то активне виявлення, обстеження і

адекватне лікування хворих з "вузлами" у щитовидній залозі сприяє ранній діагностиці раку та його профілактиці.

З додаткових методів обстеження найбільш інформативними є лунографія, діагностична пункція з наступним цитологічним дослідженням мазків та тиреоїдолімфографія.

Ультразвукове сканування (лунографія) дозволяє одержати зображення щитовидної залози, виявити наявність у ній пухлини за різницею щільності нормальної і пухлинної тканини.

Тиреоїдолімфографія - метод рентгенконтрастного дослідження щитовидної залози. Через голку для підшкірних ін'єкцій в кожен частку залози вводять 4-5 мл верографіну і виконують знімки безпосередньо після введення контрастної речовини. Характерними ознаками для злоякісної пухлини є порушення контрастування контуру частки, що вражена, нерівність меж дефектів наповнення, що відповідають вузлу пухлини. За допомогою цього методу можливо виявити пухлини діаметром 0,3-0,5 см.

Сцинтиграфічне дослідження щитовидної залози, що виконується у більшості лікувальних закладів, як єдиний метод додаткового обстеження має досить низьку інформативність у діагностиці ранніх форм раку (41,2%).

Заключним методом комплексної діагностики, що застосовується у сумнівних випадках, є термінове гістологічне дослідження під час операції.

Методи лікування

Лікування РЩЗ може бути радикальним і паліативним. До радикальних відносять субтотальну тиреоїдектомію або гемітиреоїдектомію з резекцією перешийку у хворих з T1N0M0 та T2N0M0, а також комбіноване лікування, а саме - передопераційну променеви терапію 30-50 Гр, та тиреоїдектомію з лімфатектомією у хворих з метастатичним ураженням регіонарних лімфатичних вузлів.

До паліативного лікування відносять променеви терапію та гормонотерапію тиреоїдіном та трийодтироніном. Слід звернути увагу на те, що при занедбаному раку щитовидної залози високої диференціації задовільних результатів можна досягти за допомогою лікування радіоактивним йодом та гормонотерапією. Ремісію можливо одержати у 61,3% хворих.

У разі поширеного раку щитовидної залози застосовується також хіміотерапевтичне лікування. Найчастіше використовуються такі схеми:

1. Адріаміцин – по 60 мг/м² внутрішньовенно у 1-й день;
вінкристін - по 1 мг/м² внутрішньовенно у 1-й день;
блеоміцин - по 30 мг/м² внутрішньовенно у 1-й день кожні 3 тижні.
2. Доксорубіцин - по 60 мг/м² внутрішньовенно у 1-й день;
Цисплатин - по 40 мг/м² внутрішньовенно у 1-й день кожні 3-4 тижні.
3. Доксорубіцин - по 60 мг/м² внутрішньовенно у 1-й день;
вінкристін - по 1 мг/м² внутрішньовенно у 1-й день;
блеоміцин - по 10-20 мг/м² внутрішньовенно у 1-й день кожні 3-4 тижні.

При папілярній аденокарциномі 93,3% пролікованих залишаються здоровими протягом п'яти років, при фолікулярній аденокарциномі - 98,2%, при медулярному раку - 79,5%. Значно гірший прогноз у хворих на недиференційований рак.

Література:

1. Haugen B.R. Рак щитовидної залози: коли запідозрити і що робити? Медицина світу.- 1999.- Т VII.- №4.- С. 534-541.
2. V.T.De Vita, Jr., S.Hellman // Cancer. Principles and Practice of Oncology. 5th Edition.- USA.- 1996.- 3125 p.
3. Атлас онкологических операций / Под ред. Б.Е. Петерсона, В.И. Чиссова, А.И. Пачеса – М.: Медицина, 1987. – 536 с.
4. Сметанина Л.И. Ультразвуковая диагностика щитовидной железы // Лечащий врач. – 1998.- №2.- С. 18-19.
5. Сравнительная оценка эффективности ультразвукового (УЗИ) и радионуклидного сканирования в диагностике заболеваний щитовидной железы / В.П. Харченко, Л.И. Сметанина, Р.Я. Снигирева, Л.П. Нечипоренко // Лечащий врач. – 1998.- №2.- С. 20-21.
6. Эпштейн Е.В., Матящук С.И. Стратегия и тактика лечения больных с узловой патологией щитовидной железы // Ліки України.- 2004.- №10-12, 2005.- №1-4.

ПЕРЕДРАКОВІ ЗАХВОРЮВАННЯ ТА РАК МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

Рак молочної залози - найбільш розповсюджена локалізація раку серед жіночого населення. Захворюваність на рак молочної залози підвищується майже у всіх країнах світу і наближається до 1 мільйона жінок на рік! За прогнозом американських онкологів шанс захворіти на рак молочної залози протягом життя має майже кожна десята жінка.

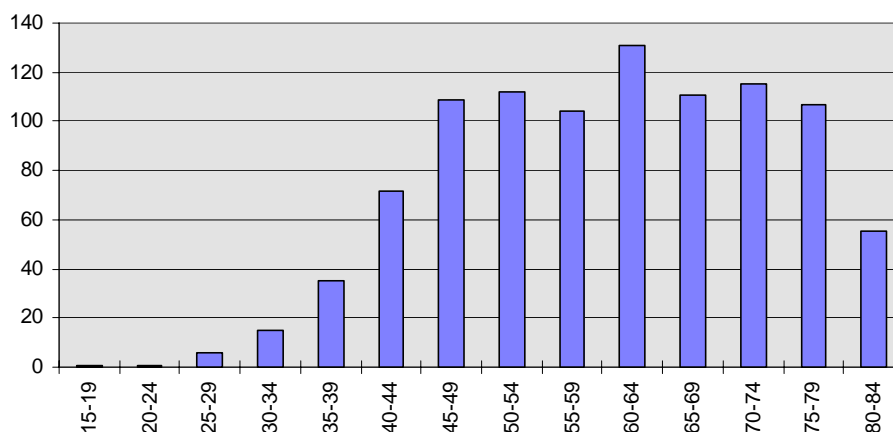
Рак молочної залози (РМЗ) посідає на Україні перше місце серед злоякісних новотворів у жінок. Захворюваність на рак молочної залози на Україні у 1987 році дорівнювала 11963 в абсолютних числах, або 23,4 на 100 тис. населення, а в 2005 році - 15533 або 61,3 на 100 тис. жіночого населення. Найвищі показники захворюваності спостерігаються у м. Севастополі – 51,5, м. Києві – 43,0, Одеській обл. – 42,4. Низькі показники у Закарпатській – 21,3, Тернопільській – 21,9, Чернівецькій – 26,6. Кожну годину в Україні помирає жінка від прогресування РМЗ, і кожні 35-37 хвилин виявляють новий випадок цього захворювання, що веде до втрати більш ніж 33 тис. чоловіко-років життя. Смертність від онкологічних захворювань у жінок працездатного віку випереджає зараз смертність від серцево-судинної патології. Кожна жінка, яка захворіла на рак молочної залози, в середньому втрачає 17–18 років життя, і це складає 53% від усіх втрат жіночої популяції нашої країни.

Враховуючи таку високу розповсюдженість раку молочної залози, навіть невеликий успіх у лікуванні веде до врятування великої кількості жінок щорічно. Слід також відмітити, що захворюваність на рак молочної залози стрімко йде вгору із збільшенням віку. Але ця тенденція зберігається лише до певних меж (Мал. 9.1). Смертність від раку молочної залози у 2005 році дорівнювала в Україні 30,1 на 100 тис. жіночого населення.

Тому проблема своєчасного виявлення і розпізнавання РМЗ потребує від лікаря глибоких знань, опанування методикою обстеження хворих.

Таблиця 9.1

Показники захворюваності на рак молочної залози жіночого населення України (на 10000 населення відповідного віку)



Етіологія раку молочної залози

В етіології раку молочної залози виключну роль відіграють дисгормональні порушення і в першу чергу гіперестрогенізація. Експериментально доведено, що введення великих доз естрогенів веде до розвитку раку молочної залози у мишей.

Ранній початок місячних та довге їх збереження свідчить про високу естрогенну насиченість організму і у таких жінок часто зустрічається рак молочної залози, що дозволяє віднести їх до групи “підвищеного ризику”. Вплив на молочну залозу при гіперестрогенізації може здійснюватись опосередковано через інші органи внутрішньої секреції (гіпофіз, надниркові залози, щитовидну залозу). Під час вагітності та при подовженій лактації естрогенний фон знижується, у таких жінок спостерігається гіпоестрогенія. Тому у жінок, які часто народжують дітей і годують їх грудьми, рак молочної залози зустрічається рідко. Велике значення як етіологічному фактору надається пізньому початку статевого життя, його нерегулярності, абортів, які різко порушують гормональний фон у жінок, захворюванням жіночих статевих органів. У виникненні раку молочної залози має значення і спадкоємницький фактор, про що говорять клінічні спостереження - рак молочної залози у жінок однієї родини. Генетична схильність - кавказька раса і євреї хворіють на рак молочної залози частіше, азіати - рідше.

Існують і діаметрально протилежні погляди на генез раку цієї локалізації. Так, Н. Hamperl [1974], погоджуючись з тим фактом, що у жінок з доброякісними епітеліальними проліфератами у молочній залозі через великий термін (до 25 років) приблизно у 1,7% випадків виникає рак (тобто у 2 рази частіше, ніж у загальній популяції), все ж приходить до висновку про те, що ці зміни до передраку не мають відношення.

Д.І.Головін [1969] також писав, що не завжди раковій пухлині передуює дисгормональна проліферація. Клітини здатні одразу стати раковими, без попередньої дисгормональної гіперплазії. Він також пише, що в половині випадків раку молочної залози не виявляється ніякого фіброаденоматозного фону.

Патогенез

Високий рівень естрогенів веде до гіперплазії залозистих часток, набряку і розростанню внутрішньочасткової сполучної тканини та розвитку мілких кіст. Далі епітелій кіст починає проліферувати, нарешті, виявляється різка атипія епітелію, що проліферує, прорив основної мембрани, вростання епітелію в строму, тобто малігнізація.

Ці послідовні зміни в молочних залозах дослідних тварин відповідають різним морфологічним та клінічним формам мастопатії (фіброаденоматозу) у жінок. Саме цьому мастопатія розглядається зараз як передракове захворювання.

Клінічно розрізняють дві форми мастопатії - **дифузну та вузлову**.

Дифузна форма мастопатії починається з появи больових відчуттів у молочних залозах, що виникають за декілька днів перед місячними (масталгія). Після початку місячних всі ці прояви зникають.

На наступних етапах больовий синдром стає слабшим. Перед менструацією під час пальпації визначаються ділянки ущільнень, без чітких меж, у вигляді тяжів, мілкої зернистості. При натискуванні на молочні залози з сосків з'являються виділення типу молозива або прозорі, зеленкуваті, кров'яністі. Повного розм'якшення залоз після місячних не спостерігається.

Дисгормональні гіперплазії дифузного типу поділяють на:

1. **аденоз** - для нього характерні болі у молочних залозах, порушення сексуальної функції (холодність, відсутність або слабкі прояви оргазму). У молочних залозах визначаються ділянки ущільнення без чітких меж, що зливаються з молочною залозою. Ця симптоматика залежить від менструального циклу.

2. **Фіброаденоматоз**. Буває за характером морфологічних змін кістозним або фіброзним, а по розповсюдженню - вогнищевим або дифузним. Існує близько 29 назв цієї хвороби: хронічний кістозний мастит, хвороба Реклю, хвороба Шиммельбуша та ін.

При **фіброзному фіброаденоматозі** спостерігаються численні ущільнення вздовж часток діаметром до 5-6 мм при вогнищевому і більше при дифузному.

При **кістозному фіброаденоматозі** на фоні фіброзу утворюються кісти, про що свідчать виділення із соска. Кісти можуть досягати іноді великих розмірів і тоді визначаються під час пальпації як округлі, гладкі, чітко окреслені, еластичні пухлини.

При вузлових мастопатіях ущільнення в молочних залозах більш чіткі і постійні у порівнянні з дифузною формою і нагадують пухлину. Вузлові ущільнення чітко визначаються при обстеженні хворої у вертикальному положенні. Під час притискування ущільнення долонею до грудної стінки воно перестає визначатися (негативний симптом Кеніга). Не визначаються і шкіряні симптоми. В залежності від переваги змін у сполучній тканині і епітелію розрізняють різні форми мастопатії: фіброзну, фіброзно-кістозну і залозисту.

З вузлових гіперплазій розрізняють:

1. **аденому** (спотворена частка з розростанням альвеол);

2. **фіброаденому** (поряд з розростанням альвеол превалює розростання протоків).

Гістологічно розрізняють декілька форм фіброаденоми:

філоїдну фіброаденому (листовидна), яка гістологічно уявляє собою сполучнотканинну пухлину з багатьма порожнинами та характерною багатошаровою будовою, що нагадує листки складеної книги;

інтраканалікулярну - з переважним розростанням сполучної тканини, серед якої розташовуються стиснуті протоки;

периканалікулярну - з паралельним розташуванням сполучної тканини і епітелію.

Лікування мастопатій

Лікування мастопатій слід починати з лікування функціональних розладів нервової системи, захворювань геніталій, печінки.

При початкових стадіях мастопатії (масталгії) слід дати поради, щодо нормалізації статевого життя, необхідності народити дитину і годувати її грудьми не менше року. Можливе застосування фізіотерапевтичних процедур: електрофорезу йодиду калію або новокаїну, ретромамарної новокаїнової блокади.

При розвинених формах дифузної мастопатії лікування повинно включати вітамінотерапію для поліпшення функції печінки, яка приймає участь у інактивації надлишку естрогенів. Рекомендується застосування вітамінів А, В1 та Є на протязі 1-2 міс.

Для нормалізації лютеїнової функції яєчників використовують мікродози йодиду калію. Призначають 0,25% розчин йодиду калію по 1-2 чайних ложки один раз на день, тривало, до року. В період місячних препарат не використовують.

Лікування андрогенами використовують при підвищеній функції яєчників. Призначають тестостерону пропіонат по 25 мг в/м через день на протязі декількох

межменструальних періодів до досягнення стійкого терапевтичного ефекту. Можливо використання метилтестостерону або метиландростендіолу у пігулках (під язик) по 25 мг щоденно. З метою запобігання вірілізації гормонотерапію слід застосовувати лише при відсутності ефекту від інших методів лікування і переважно при різких проявах дифузної мастопатії у хворих у віці понад 45 років.

При вузловій мастопатії і фіброаденомах слід виконувати секторальну резекцію молочної залози.

Техніка виконання секторальної резекції молочної залози.

Операцію звичайно виконують під місцевою анестезією, іноді застосовують і ендотрахеальний наркоз.

Розріз шкіри ведуть радіально від краю навколососкового кола над патологічним новоутворенням. Краї шкіри і підшкірну клітковину відсепаровують в боки. Уточнюють межі патологічного вогнища і висікають відповідні частки молочної залози, намагаючись дотримуватись міжчасткових проміжків. Ретельно зупиняють кровотечу. Порожнину у залозі ліквідують накладаючи глибокі вузлові шви. Рану дрениують гумовою стрічкою. Накладають шви на підшкірну клітковину і шкіру.

При локалізації патологічного новоутворення поблизу ареоли шкіряний розріз для кращого косметичного результату можна вести не радіально, а за краєм ареоли - відповідно межі пігментації. Для висічення ділянки залози з нижніх квадрантів розріз доцільно проводити дугоподібно за ходом шкіряної складки під залозою.

Патогенетичні форми раку молочної залози

Гіпотіреїдна - зустрічається у молодих жінок у віці від 15 до 32 років (середній вік - 28 років). Для цієї форми є характерними гіпотіреоз, ожиріння, рання поява місячних (до 12 років), фолікулярні кісти яєчників з розростанням тека-тканини. Прогноз несприятливий. Зустрічається у 4,3% випадків.

Яєчникова. Частіше зустрічається у віці 28-50 років. Має зв'язок з порушенням функції яєчників: пізні пологи, сексуальні порушення, ожиріння 2-3 ступеня, фіброаденоматоз молочних залоз. Спостерігається у 44% випадків.

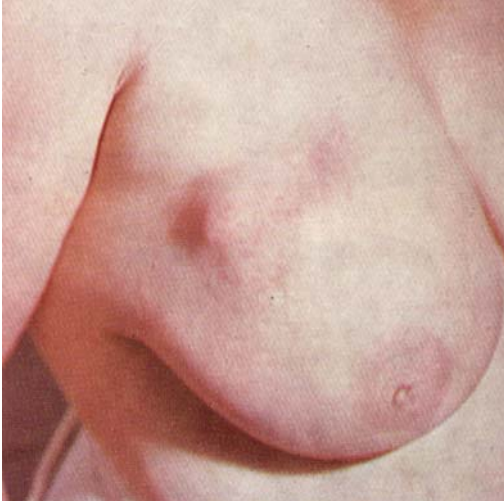
Гіпертензійно-надниркова. Спостерігається у віці від 45 до 64 років. Для неї характерні: ожиріння, гіпертонічна хвороба. Часто поєднується з фіброміомами матки, цукровим діабетом. Перебіг хвороби торпідний, зустрічається у 39,8% хворих.

Вторинно-інволютивна. Спостерігається у жінок у глибокій менопаузі. Характерні: ранній початок та пізнє завершення менструацій, пізні пологи (після 30 років) та пізні останні пологи (після 40 років). Перебіг хвороби тривалий. Зустрічається у 8,6%.

Клінічні форми раку молочної залози

Розрізняють декілька клінічних форм раку молочної залози: ***вузлову, дифузну, хворобу Педжета та рідкі форми.***

Вузловий рак. Зустрічається частіше ніж дифузний, локалізується переважно у верхньо-зовнішніх квадрантах. Характерним є наявність пухлинного вузла у молочній залозі (Мал. 9.2). Права і ліва молочні залози вражаються однаково часто. Пухлинне вогнище, розростаючись, інфільтрує навколишні оточуючі нормальні тканини, розповсюджується за молочними ходами, сполучнотканинними прошарками, лімфатичними капілярами, рідко за кровеносними судинами. Досить швидко пухлина проростає у жирову капсулу залози і шкіру або в ретромамарну клітковину і м'язи.



Мал. 9.2. Вузловий рак у верхньо-зовнішньому квадранті правої молочної залози (з атласу І. Дегереля)

Швидке збільшення пухлин спостерігається у молодих жінок, особливо під час вагітності, пологів та абортів.

Розповсюдження раку здійснюється двома шляхами - лімфогенним (до регіонарних лімфовузлів першого та другого порядків) та гематогенним, легені, печінку (Мал.9.3) та ін.)



Мал. 9.3. Ультразвукове дослідження. Метастази раку молочної залози в печінці

Дифузні форми. У молочній залозі пальпується інфільтрат без чітких меж, який охоплює значну її частину. Дифузний рак має швидкий темп росту, швидко розповсюджується на оточуючі тканини і метастазує. Ефективність лікування низька, прогноз несприятливий. Серед дифузних форм розрізняють:

- **набряково-інфільтративний рак.** Характеризується збільшенням молочної залози, гіперемією шкіри, наявністю симптому "цитрини", набряком соска і ареоли;

- **панцерний рак.** Інфільтрує всю тканину залози, шкіру, підшкірну клітковину, що веде до зменшення залози і фіксації її до грудної стінки. Раковий інфільтрат стискує хвору як панцир;

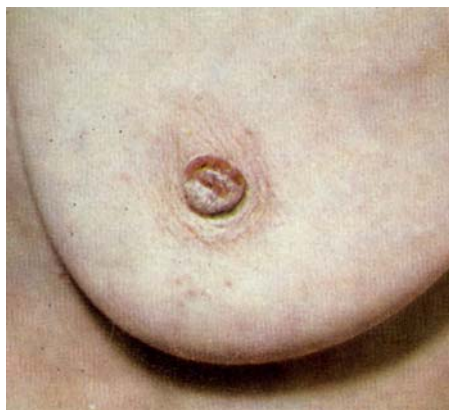
- **бешихоподібний рак.** Для цієї форми раку є характерним інтрадермальне розповсюдження пухлини за лімфатичними капілярами. На шкірі молочної залози спостерігаються рожеві вогнищеві плями, які нагадують бешиху.;

- **маститоподібний рак.** Супроводжується збільшенням залози, гіперемією шкіри, підвищенням температури (Мал. 9.4). Визначаються масивні регіонарні метастази;



Мал. 9.4. Маститоподібний рак лівої молочної залози (з атласу І. Дегереля)

Хвороба Педжета (рак соска) відноситься до рідких форм раку молочної залози. Клінічні прояви - стовщення соска і поява поверхневих ерозій з міцно фіксованими до них шкуринками. Захворювання часто плутають з екземою соска, що призводить до затримки лікування (Мал. 9.5).



Мал. 9.5. Карцинома Педжета (з атласу І. Дегереля)

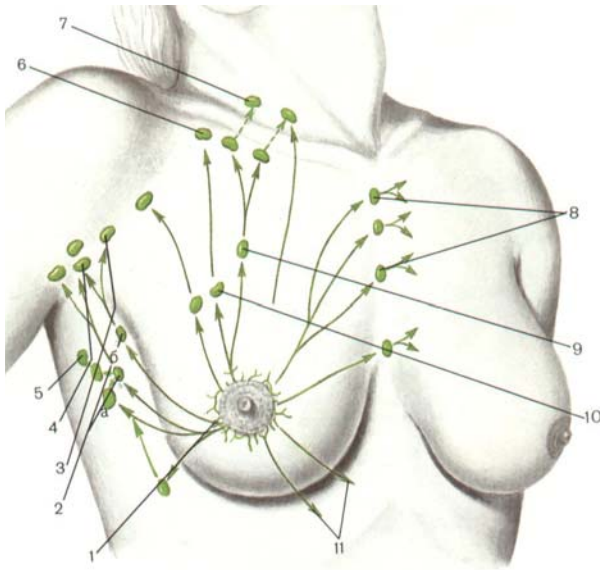
Диференціальну діагностику із звичайною екземою значно прискорює і спрощує цитологічне дослідження мазків-відбитків з поверхні ерозії.

До рідких форм відносять також **колоїдний рак, внутрішньопротоковий рак та рак аберантних молочних залоз.**

Шляхи лімфогенного метастазування

Лімфатична система молочної залози складається з внутрішньоорганних лімфатичних капілярів - судин, що утворюють мережі і сплетіння, позаорганних судин - колекторів і

регіонарних груп лімфатичних вузлів. Стік лімфи від молочної залози здійснюється до декількох груп лімфатичних вузлів (Мал. 9.6).

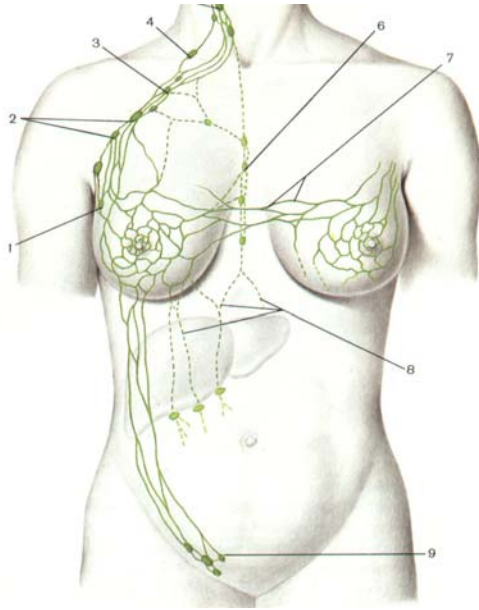


Мал. 9.6. Шляхи відтоку лімфи до регіонарних лімфатичних вузлів молочної залози з урахуванням квадрантів (схема запозичена з Атласу онкологічних операцій під ред. Б.С. Петерсона)

1 - навколоареолярна сітка лімфатичних судин; 2 - парамамарні лімфатичні вузли: а) вузол Бартельса; б) вузол Зоргіуса; 3 - латеральні підпахвинні лімфатичні вузли; 4 - центральні підпахвинні лімфатичні вузли; 5 - підлопаточні лімфатичні вузли; 6 - підключичні лімфатичні вузли; 7 - надключичні лімфатичні вузли; 8 - парастернальні лімфатичні вузли; 9 - позадугрудні лімфатичні вузли; 10 - міжгрудні лімфатичні вузли (вузол Роттера); 11 - лімфатичні судини, що йдуть до епігастральної ділянки.

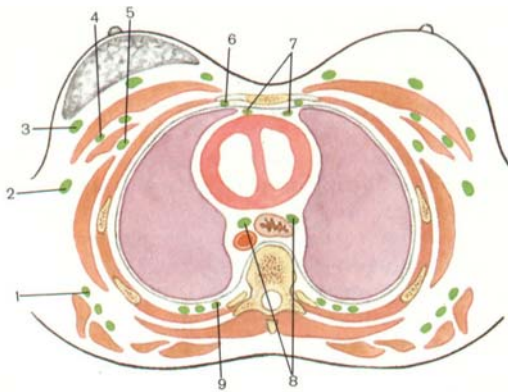
Лімфогенне метастазування у хворих на рак молочної залози може йти за 7-8 напрямками (Мал. 9.7):

- 1) пекторальний шлях - до парамамарних вузлів і далі до підпахвинних (Мал. 9.7,1). Зустрічається найбільш часто (60-70% випадків);
- 2) транспекторальний шлях - до центральних (верхніх) підпахвинних лімфовузлів (Мал. 9.7,2). Зустрічається рідко;
- 3) підключичний шлях - до підключичних лімфатичних вузлів (мал. Мал. 9.7,3). Зустрічається у 20-30% випадків;
- 4) парастернальний шлях - до парастернальних лімфатичних вузлів (Мал. 9.7,6). Зустрічається у 10% випадків;
- 5) ретростернальний шлях - до медіастинальних лімфатичних вузлів обминаючи парастернальні (Мал. 9.7,7,8). Зустрічається у 2% випадків;
- 6) перехресний шлях - до підпахвинних лімфатичних вузлів протилежного боку і до молочної залози (Мал. 9.7,7). Зустрічається у 5% випадків;
- 7) за лімфатичними шляхами Герота - до епігастральних лімфатичних вузлів і вузлів черевної порожнини (Мал. 9.7,8). Зустрічається рідко;
- 8) внутрішкір'яний - за черевною стінкою до пахвинних вузлів (Мал. 9.7,9). Зустрічається рідко.



Мал. 9.7. Шляхи відтоку лімфи від молочної залози (схема запозичена з Атласу онкологічних операцій під ред. Б.С. Петерсона)

1 - парамамарні лімфатичні вузли; 2- центральні підпахвинні лімфатичні вузли; 3 - підключичні лімфатичні вузли; 4 - надключичні лімфатичні вузли; 5 - глибокі шийні лімфатичні вузли; 6 - парастернальні лімфатичні вузли; 7 - перехресні лімфатичні шляхи, що поєднують лімфатичні системи обох молочних залоз; 8 - лімфатичні судини, що йдуть до черевної порожнини; 9 - поверхневі пахвинні лімфатичні вузли.



Мал. 9.8. Топографія лімфатичних вузлів молочної залози і грудної стінки за Д. Надь

1 - підлопаточні лімфатичні вузли; 2 - латеральні (передні) підпахвинні лімфатичні вузли; 3 - ретромамарні лімфатичні вузли; 4 - міжгрудні лімфатичні вузли (вузол Роттера); 5 - підгрудні лімфатичні вузли; 6 - парастернальні лімфатичні вузли; 7 - лімфатичні вузли переднього середостіння; 8 - лімфатичні вузли заднього середостіння; 9 - задні міжреберні лімфатичні вузли.

Класифікація раку молочної залози за системою TNM (код МКХ-0-С50)

T	- ПУХЛИНА
T0	- пухлина в молочній залозі не визначається
Tis	- преінвазивна карцинома (cancer in situ) або хвороба Педжета без ознак пухлини
T1	- пухлина до 2 см у найбільшому вимірі
T1mic	Мікроінвазія до 0,1 см у найбільшому вимірі
T1a	Понад 0,1 см, але до 0,5 см у найбільшому вимірі
T1b	Понад 0,5 см, але до 1 см у найбільшому вимірі
T1c	Понад 1 см, але до 2 см у найбільшому вимірі
T2	- пухлина до 5 см у найбільшому вимірі
T3	- пухлина понад 5 см у найбільшому вимірі
T4	- пухлина будь-яких розмірів з прямим поширенням на грудну стінку або шкіру
	Примітка: грудна стінка - це ребра, міжреберні м'язи, передній зубчастий м'яз, за винятком грудних м'язів
T4a	- з поширенням на грудну стінку

T4b	- З набряком (включаючи симптом “цитрини”), або виразкуванням шкіри грудної залози, або сателітними вузлами в шкірі тієї ж залози
T4c	- Критерії T4a та 4b разом
T4d	- Запальна форма раку
TX	- не досить даних для оцінки первинної пухлини
N	- РЕГІОНАРНІ ЛІМФАТИЧНІ ВУЗЛИ*
NX	- недостатньо даних для оцінки стану регіонарних лімфовузлів (наприклад, вони попередньо вже видалені)
N0	- немає ознак метастатичного ураження лімфатичних вузлів
N1	- метастаз(и) в рухомих пахвових лімфатичних вузлах на боці ураження
N2	- метастази у пахвових лімфатичних вузлах на боці ураження фіксовані поміж собою чи з навколишніми структурами, або клінічно видимі** гомолатеральні внутрішні грудні вузли при відсутності клінічно доведених метастазів у пахвових лімфатичних вузлах
N2a	- метастази у пахвових лімфатичних вузлах на боці ураження фіксовані поміж собою чи з навколишніми структурами
N2b	- метастази в клінічно видимі гомолатеральні внутрішні грудні вузли при відсутності клінічно доведених метастазів у пахвових лімфатичних вузлах
N3	- метастаз(и) в підключичний гомолатеральний лімфатичний вузол (вузли) із ураженням пахвових лімфатичних вузлів або без нього, або клінічно видимі гомолатеральні внутрішні грудні вузли при клінічно доведених метастазах у пахвових лімфатичних вузлах; або метастаз(и) в гомолатеральний надключичний лімфатичний вузол (вузли) із ураженням пахвових лімфатичних вузлів або без нього
N3a	- метастаз(и) в підключичний гомолатеральний лімфатичний вузол (вузли)
N3b	- метастаз(и) у гомолатеральний внутрішній грудний вузол (вузли)
N3c	- метастаз(и) в гомолатеральний надключичний лімфатичний вузол (вузли)
M	- ВІДДАЛЕНІ МЕТАСТАЗИ
MX	- не досить даних для визначення віддалених метастазів
M0	- віддалені метастази не визначаються
M1	- виявляються віддалені метастази

Примітки: *Регіонарними лімфатичними вузлами є:

1. Пахвові (гомолатеральні): міжпекторальні лімфатичні вузли (Роттера) і лімфатичні вузли, розміщені вздовж пахвової вени та її гілок. Вони поділяються на три рівні: Рівень I - лімфатичні вузли, розміщені латерально від зовнішнього краю малого грудного м'яза; Рівень II - лімфатичні вузли між зовнішнім і внутрішнім краями малого грудного м'яза, а також міжпекторальні лімфатичні вузли (Роттера); Рівень III - лімфатичні вузли, розміщені медіально від внутрішнього краю малого грудного м'яза, включно з підключичними і верхівковими (апикальними) лімфатичними вузлами.
2. Внутрішні грудні (гомолатеральні): лімфатичні вузли, розміщені в міжреберних проміжках вздовж краю грудини у внутрішньогрудній фасції.
3. Надключичні: лімфатичні вузли у надключичній ямці, яка є трикутником між лопатково-під'язиковим м'язом і сухожиллям (латеральна і верхня межа) і ключицею з підключичною веною (нижня межа). Лімфатичні вузли поза цим трикутником вважаються нижніми шийними вузлами (M1).

**Клінічна видимість має на увазі визначення за допомогою методів візуалізації (за винятком лимфосцинтиграфії), або при клінічному огляді, або крупні утвори при гістологічному дослідженні.

Групування за стадіями раку молочної залози

Стадія 0:	Tis, N0, M0
Стадія I:	T1, N0, M0
Стадія ІА:	T0, N1, M0 T1, N1, M0 T2, N0, M0
Стадія ІВ:	T2, N1, M0 або T3, N0, M0
Стадія ІІА:	T0, N2, M0 або T1, N2, M0 або T2, N2, M0 або T3, N1 або N2, M0
Стадія ІІВ:	T4, N0-2, M0
Стадія ІV	будь-яке T, N3, M0
	будь-яке T, будь-яке N, M1

Діагностика раку молочної залози

При обстеженні хворої слід дотримуватися наведеної нижче схеми обстеження, звертаючи увагу на такі деталі:

Скарги

З'ясувати розміри пухлиноподібного утворення при першому зверненні, чи збільшується воно, біль в місці новоутворення (біль у хворої на рак молочної залози може бути відсутньою). Наявність виділень із соска (їх характер, кількість). Чи змінюються розміри та консистенція в зв'язку з менструальним циклом і як? Звернути увагу, чи нема скарг на розлади функції органів дихання, травлення, порушень з боку кістково-м'язової системи.

У діагностиці раку молочної залози вирішальне значення мають об'єктивні ознаки, але не слід нехтувати і анамнестичними даними.

Анамнез

При збиранні анамнезу з'ясувати, як починалось захворювання, перші його прояви, динаміка розвитку (темп росту пухлини), час появи зв'язку новоутворення із шкірою, соском. Чи були підйоми температури, виділення з соска і їх характер.

Перше звернення до лікаря (знайшла новоутворення сама чи воно знайдене на профогляді). Які обстеження виконувались на попередніх етапах і їх результати. Чи були в минулому операції на молочній залозі (бажано знати дані гістологічних досліджень).

При збиранні анамнезу необхідно з'ясувати перенесені захворювання особливо молочної залози і жіночих статевих органів. З'ясувати, чи немає серед родичів захворювань молочної залози, онкологічних захворювань. Детально зупинитися на гінекологічному анамнезі, менструальному циклі: початок місячних, тривалість, початок менопаузи. Вагітності, пологи, аборти. Тривалість годування грудьми. Необхідно також звернути увагу на захворювання яєчників, щитовидної залози, надниркових залоз, гіпофізу.

До факторів ризику відносять:

- пізні перші пологи (у віці понад 28 років);
- ранній (до 12 років) початок місячних і пізня (після 55 років) менопауза;
- кісти, пухлини яєчників;
- пухлини матки;
- раннє ожиріння II-III ступеня і артеріальна гіпертензія;

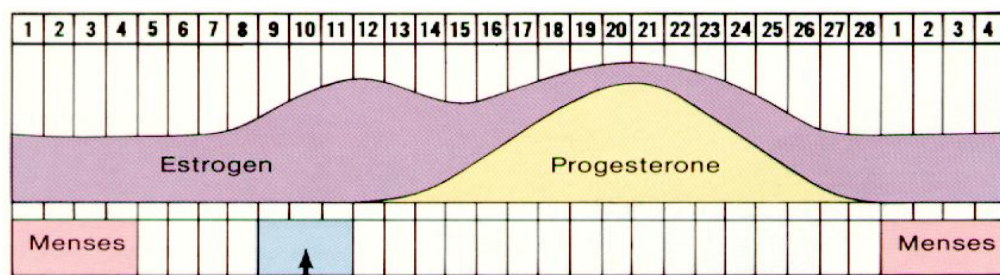
- рак молочної залози, матки, яєчників, товстої кишки у найближчих родичів;
- попередня патологія молочних залоз (дисгормональні гіперплазії, мастіти, травми);
- патологія щитовидної залози.

Наявність трьох або більше з перерахованих факторів потребує більш ретельного комплексного обстеження хворої з використанням додаткових методів.

Дані об'єктивного обстеження

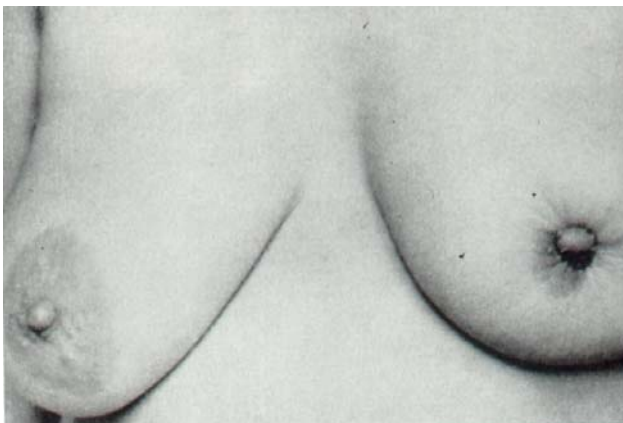
Спочатку слід оцінити загальний стан хворої.

Огляд молочних залоз. Найкращий період для обстеження і самообстеження молочних залоз - з 5-го по 7-й день після закінчення місячних. В цей час вплив гормонів на морфологічну структуру залоз є мінімальним (Мал. 9.9).



Мал. 9.9. Найкращий період для обстеження молочних залоз

Обстеження молочних залоз слід виконувати у світлому приміщенні, хвора повинна бути роздягнута до пояса. Під час огляду необхідно звернути увагу на розвиток молочних залоз, їх розміри, симетрію (молочна залоза у хворих на рак може бути зменшена або збільшена в залежності від гістологічної структури пухлини: у хворих на скір вона зменшується (Мал. 9.10), при аденокарциномі - найчастіше збільшується; рівень розташування молочних залоз, сосків, судинний малюнок, вибухання обумовлені пухлиною, наявність симптому “шкірки цитрини” (Мал. 9.11).



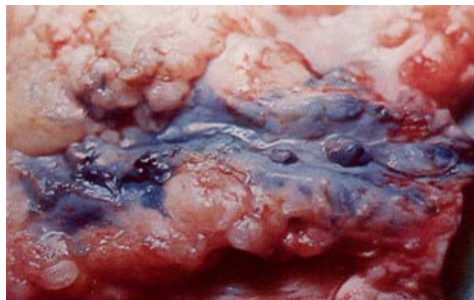
Мал. 9.10. Скирозний рак лівої молочної залози (з атласу І. Дегереля)



Мал. 9.11. Симптом “цитрини”
(з атласу І. Дегереля)

Огляд слід проводити при опущених і при піднятих вгору руках хворої. Це дозволяє помітити зміну симетричного розташування молочних залоз при наявності проростання глибоко розташованої пухлини у м'язи.

Пальпацію слід проводити ретельно, починаючи з верхньо-внутрішнього квадранта здорової молочної залози і послідовно пальпують верхньо-зовнішній, нижньо-зовнішній, нижньо-внутрішній квадранти та ділянку соска і ареоли. Обережним натискуванням на залозу біля соска з'ясуйте, чи немає виділень із соска. Якщо вони є, слід встановити їх характер і кількість. Виділення із соска можуть вказувати або на внутрипротокові папіломатозні розростання (Мал. 9.12), або на внутрипротоковий рак.



Мал. 9.12. Внутрипротокові папіломатозні розростання

За таким принципом обстежується друга молочна залоза. Пальпація молочних залоз проводиться в стоячому положенні, лежачи на спині і на боці з піднятими руками. Обстеження в різних положеннях хворої особливо необхідно проводити при молочних залозах великих розмірів і у жінок з надмірною вагою. Необхідно оглянути також субмамарну складку (Мал.9.13).



Мал.9.13. Втягування шкіри у субмамарній складці

При знайденні пухлиноподібного утворення в молочній залозі визначіть в якому квадранті воно локалізується, форму, характер поверхні, консистенцію, рухомість, зв'язок із соском і шкірою, болючість.

Перевірте наявність симптому **умбілікації**, симптому **Прибрама** (при потягуванні за сосок пухлина зміщується разом з ним), симптому **Пайєра** (шкіра над пухлиною збирається не у продовжну, а в мілку поперекову збористість), симптому **Кеніга** (при натискуванні долонею пліском молочної залози до грудної стінки пухлина не зникає, в той час як при вузловій мастопатії вона перестає визначатися), симптому **Форга** (різний рівень стояння сосків), симптому **Краузе** (набряк ареоли), симптому **Люїсона** (розширена підшкірна венозна сітка на молочній залозі). Кожен позитивний симптом необхідно оцінювати критично і обов'язково співвідносити з іншими ознаками пухлини. Для постановки діагнозу не обов'язково знайти всі перераховані симптоми, характерні для рака, достатньо 2-3 самих "нібито" незначних.

Обстеження лімфатичних вузлів. Необхідно виконати обстеження лімфатичних вузлів підпахвинної, підключичної і надключичної ділянок на боці враження. Підпахвинні лімфатичні вузли пальпуються у всіх пацієнток за виключенням дуже повних. В нормі підпахвинні лімфатичні вузли мають діаметр близько 5 мм, м'яко-еластичну консистенцію, рухомі, неболючі, не зрощені між собою і з шкірою. Підключичні і надключичні лімфатичні вузли в нормі під час пальпації не визначаються.

Обстеження стану лімфатичних вузлів особливо підпахвинної ділянки у хворих на рак молочної залози має велике значення і потребує точної методики. Лікар стоїть супроти хворої. Рука її опущена. Кисть лікаря проводиться за внутрішньою поверхнею плеча до верхівки підпахвинної ямки, пальцями охоплюються всі лімфатичні вузли і притискуються до грудної стінки.

Необхідно звернути увагу на місце проекції вузла Зоргіуса (місце пересічення III ребра з краєм великого грудного м'яза). Зверніть увагу на стан пахвинних на однойменному боці і підпахвинних лімфовузлів на протилежному.

Закінчивши об'єктивне обстеження хворої на підставі аналізу скарг, анамнезу захворювання і даних огляду, слід обґрунтувати попередній діагноз, який потім повинен бути підтверджений або знятий даними лабораторних і спеціальних методів обстеження, які необхідно виконувати лише в онкологічних диспансерах, де накопичений великий досвід такої діагностики та проведенням диференціального діагнозу.

Додаткові методи обстеження

З додаткових методів обстеження найбільш часто використовують безконтрастну (Мал. 9.13) і контрастну мамографію (дуктографію, пневмомамографію), термографію, ультразвукове дослідження (Мал. 9.14), комп'ютерну томографію. Слід пам'ятати, що УЗД виявляє пухлини малого розміру і може використовуватись для скринінгу. Сонографічне обстеження найбільш ефективно у молодих жінок, у яких добре розвинена залозиста тканина, молочні залози щільні.

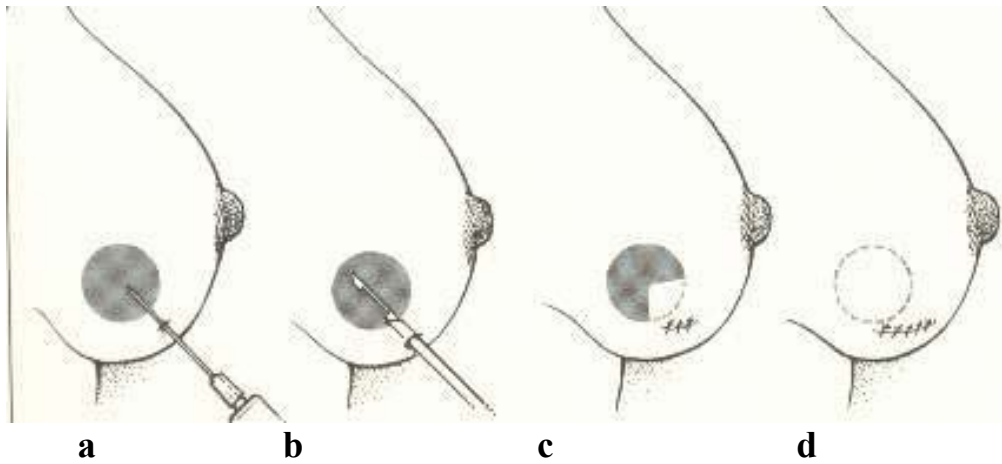
Термографія дає можливість виявлення різниці температур в межах 0,1-0,01°C між симетричними ділянками тіла. На цей час термографія з-за своєї неточності практично не використовується і має лише історичне значення. Остаточне підтвердження характеру процесу можливе за допомогою цитологічного або гістологічного дослідження. З метою отримання цитологічного або гістологічного матеріалу виконують пункційну біопсію, трепанбіопсію, інцизійну або ексцизійну біопсію (Мал.9.15, 9.16).



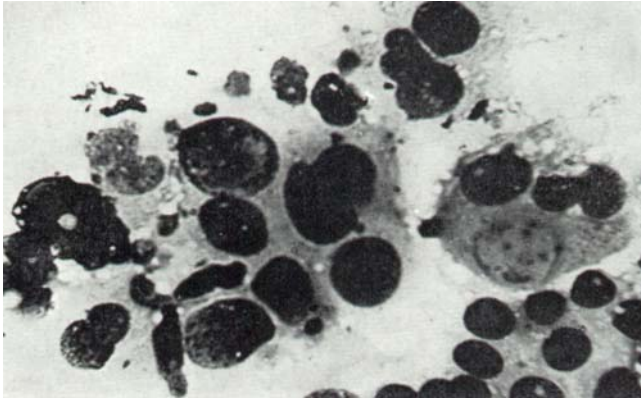
Мал. 9.13. Безконтрастна мамограма.
Рак молочної залози



Мал. 9.14. Лунограма молочної залози у
хворої на інвазивний протоко
вий рак



Мал. 9.15. Види біопсій пухлин молочної залози
a - пункційна; **b** - трепан-біопсія; **c** - інцизійна; **d** – ексцизійна



Мал. 9.16. Злоякісні клітини у пунктаті пухлини молочної залози

Абсолютною умовою припустимості інцизійної та ексцизійної біопсії є невідкладна радикальна операція після підтвердження діагнозу раку при терміновому гістологічному дослідженні.

Саме цьому слід обов'язково дотримуватись таких умов:

- 1) біопсію слід виконувати тільки в хірургічному стаціонарі, а не в поліклініці, маючи на увазі можливість наступної невідкладної радикальної операції;
- 2) гістологічне дослідження повинно виконуватися в терміновому порядку кваліфікованим патоморфологом.

Загальновідомим є той факт, що в будь-якій країні, яка здійснює програму раннього виявлення раку молочної залози, все ж приблизно у 70-90% випадків пухлину виявляють самі жінки і лише у 10-30% пухлину знаходять при індивідуальному або масовому профілактичному огляді. Отже, однією з перших заборук ранньої діагностики раку молочної залози повинно бути проведення санітарно-просвітньої пропаганди, скерованої на роз'яснення цілей і завдань масових профілактичних обстежень, навчання жінок прийомам самообстеження.

Схема самообстеження молочних залоз

Важливе значення у діагностиці раку молочної залози має самообстеження.

Відомо, що у випадку своєчасного виявлення пухлинних утворень у молочній залозі можливо зберегти її, вилікувати хвору і на 30% знизити загальну смертність від раку молочної залози. Необхідно навчати жінок самооглядам, починаючи із школи, в училищах, інститутах, робити це у фельдшерсько-акушерських пунктах, кабінетах огляду жінок. Але в першу чергу ранне виявлення пухлини залежить від самої жінки, від її вміння своєчасно замітити патологічні зміни у молочних залозах, що забезпечується своєчасним і регулярним самообстеженням молочних залоз.

Самообстеження грудей повинно стати звичкою. Якщо жінка ще менструє, самообстеження слід проводити раз на місяць з 5-го по 7-й день після закінчення менструації, коли зникає болючість і набухання грудей. Якщо вже встановилась менопауза або менструальні цикли стали нерегулярними, робити це необхідно раз на місяць у будь-який, але фіксований час. Важливо не тільки те, в який день виконується самообстеження, а те, наскільки сумлінно це виконується кожен місяць.

Жінкам слід рекомендувати проводити самоогляд за такими правилами:

1. Починайте з огляду білизни у тих місцях, де вона доторкується до сосків, і переконайтесь у відсутності будь-яких п'ятен. В іншому випадку це вказує на наявність виділень із соска.

2. Огляньте соски та навколососкове поле (ареолу) і переконайтесь, що немає почервоніння, висипань, злущування, втягування, виразок або інших змін цієї ділянки.

3. Станьте перед дзеркалом, оголіться до поясу, підніміть руки за голову, огляньте шкіру і зверніть увагу на форму молочних залоз, наявність втягування або випуклості шкіри в окремих ділянках молочної залози. Придивіться до кольору шкіри, змін її відтінків, переконайтесь, що на шкірі немає ділянок, що нагадують “шкірку цитрини”.

Асиметрія розмірів і форми грудей не завжди є ознакою захворювання. Дуже часто форма й розміри двох молочних залоз у жінок можуть дещо відрізнятися, але якщо ці відміни з'являються і збільшуються – це слід враховувати.

4. Наступний етап – оцупування молочних залоз лежачи. Під лопатку з боку молочної залози, що оглядається, покладіть подушку у вигляді валика, щоб грудна клітка була піднятою, а молочна залоза була розпластана на грудній клітці. Права молочна залоза оцупується подушечками і двома фалангами трьох-чотирьох пальців лівої руки. Покладіть пальці плиском і круговими рухами, сантиметр за сантиметром, пересувайтесь по молочної залозі, оцупуйте всі її зони.

Прощупуйте молочну залозу по колу, вгору і вниз, або за сегментами. Кожен раз робіть цю процедуру однаково.

5. Тепер таким же чином прощупайте ліву залозу подушечками пальців правої руки. Дуже важливо робити це, не захоплюючи кінчиками пальців тканину молочної залози, а прикладаючи пальці плиском.

6. Доцільно проводити додаткове самообстеження під душем. Мильні пальці, сковзаючи по мокрій шкірі, іноді можуть легше знайти патологію в молочних залозах.

Запам'ятайте або, краще, запишіть те, що Ви звичайно прощупуєте в грудях в цьому місяці, а потім щомісячно дописуйте в свій щоденник результати огляду.

Якщо при самообстеженні Ви виявили будь-які зміни, особливо ті, що збільшуються у динаміці, Вам необхідно звернутися до лікаря-мамолога.

Запам'ятайте, Ви проводите самообстеження з метою переконатися в тому, що Ви здорові, а не для того, щоб знайти хворобу.

Для поліпшення ранньої діагностики раку молочної залози серед груп “підвищеного ризику” проводять скринінгові обстеження з використанням ультразвукового, мамографічного, термографічного та інших досліджень. Частка “мінімальних” раків, що виявляються під час скринінгу, сягає 30-59%. Підходи до ранньої діагностики, які ґрунтуються тільки на використанні одного методу діагностики, недостатньо ефективні, адже частота помилкових (хибно-негативних) висновків при використанні одного клінічного методу може досягати 20-30%, мамографії - 15-25%, термографії - 25-40%. Недостатня чутливість кожного методу скринінгу диктує необхідність комплексного їх застосування.

Для забезпечення ранньої діагностики створено ряд міжнародних та національних програм. Принципово вони подібні до наведеної нижче схеми, запропонованої консенсусом австрійських онкологів (1992 р.):

від 20 років Самообстеження залоз щомісяця перед менструацією. Лікарське обстеження при планових щопіврічних оглядах.

від 35 років Первинна мамографія (як еталон для майбутніх порівнянь). У випадку обтяженого сімейного анамнезу це дослідження слід починати від 30 років, а при патологічних пальпаторних знахідках і раніше.

від 40 років Мамографія в комбінації з сонографією (регулярно що 1-2 роки).

від 50 років Мамографія в комбінації з сонографією щорічно.

Клінічний діагноз ставиться на основі характерних для даного захворювання скарг, особливостей розвитку, даних об'єктивних обстежень, даних додаткових методів дослідження.

У клінічному діагнозі повинні бути вказані форма, стадія і гістологічна структура пухлини. Указуються супутні хвороби.

Наприклад: - Рак правої молочної залози (вузлова форма) T2 N1 M0, скір; гіпертонічна хвороба II Б стадії.

Лікування раку молочної залози

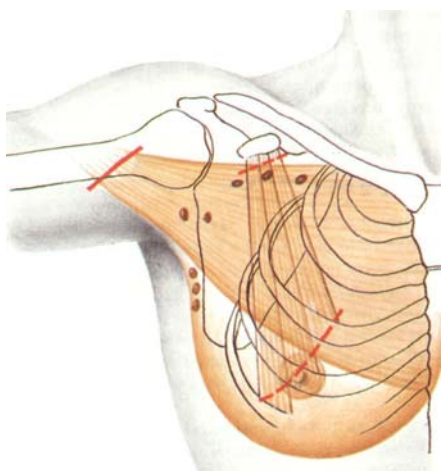
Лікування раку молочної залози складається з низки послідовних заходів. До плану лікування входять хірургічні, променеві, хіміотерапевтичні та гормональні методи.

Під час складання плану лікування повинні бути враховані такі основні моменти:

- 1) локалізація і ступінь розповсюдженості пухлини;
- 2) вік хворої та стан її менструально-оваріальної функції;
- 3) наявність супутніх хвороб (серцево-судинної системи, печінки, матки та придатків, наявність цукрового діабету, виразкової хвороби);
- 4) лікування, що застосовувалося в минулому.

Чисто хірургічне лікування може застосовуватися лише у хворих з I та IIa стадіями.

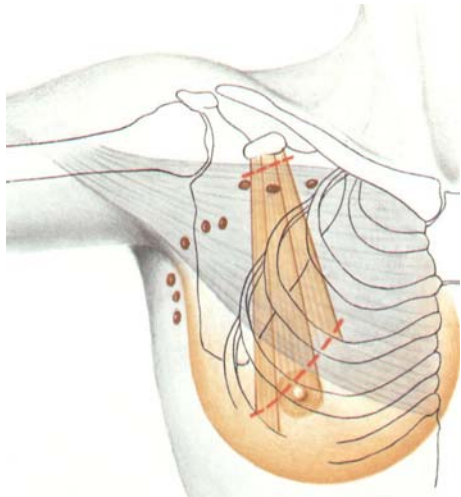
Радикальна мастектомія за **Голстедом** (W.Halsted) (Мал.9.17) була запропонована у 1894 рр. Молочну залозу видаляють одним блоком з грудними м'язами і клітковиною пахвинної та підключичної ділянок, а також простору між грудною стінкою і зовнішнім краєм лопатки.



Мал. 9.17. Радикальна мастектомія за *Голстедом*
(схема запозичена з Атласу онкологічних операцій
під ред. Б.С. Петерсона)

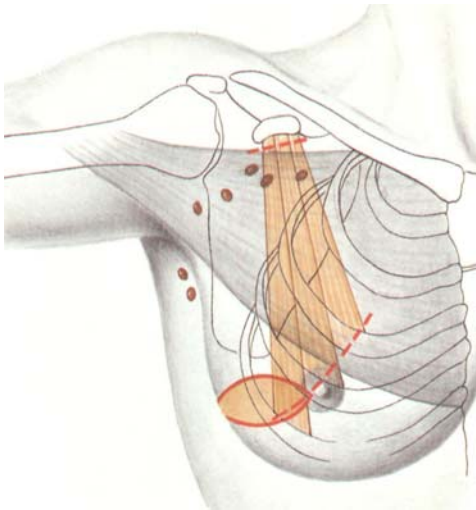
Після того, як у 50-х р.р. з'ясувалось, що четверта частина лімфовідтоку від молочної залози здійснюється через внутрішні грудні лімфатичні вузли **Урбаном** (Urban) було запропоновано, при наявності місцево розповсюдженого раку, доповнювати радикальну мастектомію диссекцією медіастинальних лімфатичних вузлів. Але подальші клінічні дослідження не виявили переваг даної операції порівняно з операцією Голстеда.

Нині більшість онкологів виконують модифіковану мастектомію за **Пейті** (Patey) (Мал. 9.18), яка є менш травматичною, запобігає виникненню набряку руки і за віддаленим виживанням не відрізняється від радикальної мастектомії. Молочну залозу разом з фасцією відсепаровують від m.pectoralis major. Пересікають m.pectoralis minor і видаляють клітковину з підключичної, пахвинної та підлопаточної ділянок єдиним блоком з молочною залозою та m.pectoralis minor.



Мал. 9.18. Модифікована мастектомія за *Пейті*
(схема запозичена з Атласу онкологічних операцій
під ред. Б.Є. Петерсона)

Останнім часом значного поширення набувають **органозберігаючі операції**, які полягають у широкій секторальній резекції молочної залози з диссекцією аксиллярної зони з додатковим повноцінним опроміненням залишеної молочної залози (Мал. 9.19). Ця тактика лікування може використовуватись при лікуванні жінок з I-II стадією раку молочної залози.



Мал. 9.19. Радикальна резекція молочної залози.
(схема запозичена з Атласу онкологічних операцій під
ред. Б.Є. Петерсона)

Комбіноване лікування передбачає поєднання хірургічного і променевого методів. Променева терапія при радикальному лікуванні може бути неoad'ювантною (здійснюється до операції) або ад'ювантною (проводиться після хірургічного втручання). В разі неможливості здійснити радикальну операцію вона має паліативний характер. Після операції променева терапія здійснюється за звичайною методикою на необхідні зони в залежності від розмірів пухлини і наявності метастазів у регіонарних лімфовузлах.

Суттєвим недоліком комбінованого лікування є тільки локальний вплив на пухлину, в той час як рак молочної залози є системним захворюванням. Саме тому в останні роки прогрес лікування раку молочної залози пов'язується із **комплексним лікуванням**, яке включає, крім хірургічного і променевого, хіміо- і гормонотерапію, а також допоміжні методи (імунотерапія, ензімотерапія, кріогенний вплив, гіпертермія, гіперглікемія, лазерна терапія та ін.)

Медикаментозне лікування раку молочної залози є одним із важливих компонентів комплексної терапії і включає два основних компоненти – хіміо- і гормонотерапію.

Ад'ювантна хіміотерапія (АХТ) починається не пізніше 30 днів після оперативного втручання.

Таблиця 9.2.

Класична схема ад'ювантної хіміотерапії раку молочної залози (CMF)

Препарати	Дні													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Циклофосфамід (per os)	100 мг/м ²	100 мг/м ²	100 мг/м ²	100 мг/м ²	100 мг/м ²	100 мг/м ²	100 мг/м ²	100 мг/м ²	100 мг/м ²	100 мг/м ²	100 мг/м ²	100 мг/м ²	100 мг/м ²	100 мг/м ²
Метотрексат в/в	40 мг/м							40 мг/м						
5-фторурацил	600 мг/м							600 мг/м						

Цикли хіміотерапії повторюються з інтервалом - 28 днів (початок наступного циклу через 28 днів після початку попереднього)
Загальна кількість циклів - 6.

Велику роль при проведенні хіміотерапії відіграє т.з. **супроводжуюча терапія**, яка зменшує побічні ефекти – кардіоксан, наобан, лейкомакс, граноцит, бластолен, Т-активін, есберитокс, різні сорбенти (ентеросорбенти), ербісол та інша симптоматична терапія.

Гормонотерапія раку молочної залози

Гормональне лікування ґрунтується на доведених фактах впливу деяких залоз внутрішньої секреції (яєчників, щитовидної залози, надниркових залоз, гіпофізу) на перебіг раку молочної залози і є перспективним компонентом сучасного комплексного лікування цієї патології. Основними критеріями для її адекватного призначення є: 1 – гормоночутливість пухлини, яка оцінюється визначенням рецепторів естрогенів і прогестерону, або, в умовах дефіциту реактивів, визначенням статевого хроматину в пухлинних клітинах; 2 – стан гормонального гомеостазу організму за прямими і непрямими критеріями – рівень гормонів у крові та сечі, їх співвідношення; стан репродуктивної функції, вік, наявність менопаузи; дані кольпоцитограма, які є підсумковим показником гормонального балансу в організмі.

Інтегруючим показником, що свідчить, з одного боку, про перевагу того чи іншого гормонального профілю в організмі, а з іншого – про гормональну чутливість пухлини, є патогенетичний тип раку молочної залози – тироїдний (на фоні гіпо-, еу- або гіпертиреозу), яєчниковий, (свідчить про гіперестрогенізацію і більшу чутливість до гормонотерапії), наднирковий (потребує нормалізації стероїдогенезу), інволютивний (свідчить про більшу чутливість до променевої та антигормональної терапії).

При **тироїдній формі**, що протікає з гіпотиреозом або еутиреозом під час хіміо- або променевої терапії призначають препарати тироксину, зокрема, тироїдину по 0,1–0,2 г тричі на добу, преднізолон 20 мг на добу, відвари сечогінних та жовчогінних трав, гепатотропні засоби. При гіперфункції щитовидної залози слід також призначати тироїдін, але в менших дозах – 0,05 г/доб, оскільки під час ПХТ і променевої терапії збільшується навантаження на щитовидну залозу і знижується її функція. За показниками призначається андрогенотерапія (тестенат, пролотестон), але не оваріоектомія, адже у жінок до 40 років ця операція практично не ефективна.

При **наднирковій формі** ПХТ і променеву терапію проводять на фоні прийому преднізолону 15–30 мг/доб і андрогенів (тестенат, пролотестон) з метою пригнічення функції

гіпофізу. Регуляція стероїдогенезу з блокуванням утворення естрогенів здійснюється препаратами, що інгібують ароматазу (аміноглютетимід, мамоміт, оримітен, фадрозол, анастрозол, екземестан та ін.)

При **яєчниковій формі** акцент робиться на андрогенотерапію, яка проводиться навіть після оваріоектомії протягом не менше 6 місяців. Під час ПХТ і променевої терапії додається прийом преднізолону і тироксину. Препарати групи тамоксифену (фарестон) у пацієнок, які менструють не рекомендуються, оскільки можуть виникнути суттєві порушення у гіпофізарно-оваріальній системі і посилення наявних гормональних зрушень.

Інволютивна форма із збереженням впливом естрогенів передбачає необхідність прийому фарестона (тореміфен), який є антиестрогеновим препаратом, похідним тамоксифену. Останній застосовують рідше, тому, що він на відміну від фарестону, має канцерогенну і гепатотоксичну дію. Останнім часом продовжується синтез нових похідних тамоксифену (дролоксифен, ралоксифен, ідоксифен и т.і.)

Коротко розглянемо механізм дії гормональних препаратів на перебіг хвороби у хворих на рак молочної залози.

Введення гормональних препаратів веде до пригнічення функції відповідних ендокринних органів і за механізмом дії може бути визнане як хімічна оваріектомія, адреналектомія або гіпофізектомія.

Застосування андрогенів веде до пригнічення функції яєчників. При цьому відбувається пригнічення фолікулостимулюючої функції гіпофізу і внаслідок цього розвивається атрофія яєчників.

Пригнічення функції кори надниркових залоз відбувається при введенні кортикостероїдів опосередковано через гіпофіз за рахунок пригнічення його адренокортикотропної функції.

Пригнічення фолікулостимулюючої функції гіпофізу виникає при введенні андрогенів або естрогенів. Андрогени застосовуються при збереженому менструальному циклі або в перші роки менопаузи (тестостерона пропіонат 5-100 мг, сустанон 250 мг 1раз в 10 дн., метилтестостерон 50-100 мг, пролотестон).

Естрогени застосовують у хворих у менопаузі тривалість якої не менше 5 років. Це сінестрол (40-100 мг), діетилстільбестрол (40-60 мг).

З метою зниження активності кори надниркових залоз при лікуванні естрогенами рекомендуються повторні курси лікування кортикостероїдами. Їх також застосовують у хворих з занедбаним раком молочної залози із збереженими менструальними циклами та в перші роки надходження менопаузи після попередньої оваріоектомії. Кортикостероїди пригнічують функцію кори надниркових залоз і зменшують продукцію естрогенів (кортизон 300 мг/день, преднізон 100 мг/день, преднізолон).

Основні принципи гормонотерапії:

- обов'язкове дослідження пухлини на наявність гормонорецепторів (гормонопозитивні пухлини зустрічаються у 33-50% випадків);
- терміни проведення гормонотерапії не менше 2 років;
- вивчення гормоночутливості (за результатами гормонотерапії): не всі гормонопозитивні пухлини є гормоночутливими;
- контроль за іншими гормоночутливими органами (яєчники, матка);
- у менопаузі перевага на першому етапі антиестрогенам;
- у пременопаузі призначення антиестрогенів після кастрації;

- послідовність призначення гормонів: **антиестрогени** (тамоксифен) → **інгібітори ароматази** (аміноглютатимід) → **прогестіни** (оксипрогестерона капронат, мегестрол) → **андрогени** (сустанон, омнадрен, клаустерон, тестолактон);
- послідовність лікування (гормональна терапія переує поліхіміотерапії з метою перевірки гормоночутливості).

Прогноз

Віддалені результати лікування раку молочної залози залежать не скільки від методу лікування, стільки від раннього виявлення пухлини у доклінічній стадії, в період, коли пухлина ще не виявляється під час пальпації. Фактори прогнозу для раку молочної залози наведені у табл.2.

Таблиця 9.3.

Ризик п'ятирічного рецидивування раку молочної залози 0 та I стадій (без ураження регіонарних лімфовузлів)

Низький ризик (<10%)	Середній ризик (від 11 до 20%)	Високий ризик (>20%)
Діаметр пухлини <1 см	Діаметр пухлини від 1 до 2 см	Діаметр пухлини не визначається
Високо диференційована	Високо диференційована	Помірно або низько диференційована
Низький процент S фаз Діплоїдна	Низький процент S фаз Кількість хромосом не визначається	Високий процент S фаз Анеуплоїдна
ER не визначається	ER>2fm на 1 г протеїну	ER 0 до 2fm на 1 г протеїну

Диспансеризація

Клінічний фізикальний огляд рекомендується проводити 1 раз на 3 місяці протягом перших 2 років, 1 раз на 4 місяці протягом 3-4-го років, згодом - двічі на рік. Інші методи, направлені на виявлення віддалених метастазів (рентгенографія органів грудної клітки, сканування скелету, сонографія органів черевної порожнини, біохімічні показники, пухлинні маркери і т.п.) доцільно використовувати лише при появі відповідної підозрілої симптоматики. Раз на рік слід виконувати мамографію здорової залози.

Рак молочної залози у чоловіків

Рак молочної залози (mammary masculina) у чоловіків - відносно рідке захворювання, на яке припадає 1,8% від загальної кількості злоякісних пухлин цього органа. Перші відомості про це захворювання відносяться до XIV сторіччя. Англійський лікар Johout Arderne описав виразку правого соска у священника, яка повільно збільшувалась у розмірах протягом двох років. Згадки про це захворювання є навіть у художній літературі. У оповіданні «Кораблі у Ліссе» О. Грін так описав хворобу героя: «Розстібнув сорочку. Вище соска, на зблідлій шкірі стирчала виразкова потворна пухлина. Рак ..., - сказав капітан».

У чоловіків це захворювання найчастіше спостерігається у віці 55-60 років, але й може зустрічатися і у молодому віці. В зв'язку з цим лікарям загальної лікарської мережі доцільно оглядати молочні залози у чоловіків у віці понад 50 років.

Експериментальні і клінічні дослідження довели спільність етіологічних і патогенетичних механізмів розвитку раку молочної залози у чоловіків і жінок.

Найбільш частою скаргою є наявність ущільнення у ділянці соска або ареоли, або поблизу від них. Пальпаторно визначається хрящовидної щільності утворення з нерівними контурами, яке розташоване під соском або ареолою (Мал. 9.20). Наявність у чоловіків більш тонкого прошарку жирової клітини ніж у жінок веде до того, що пухлина рано стає обмежено рухомою по відношенню до передньої грудної стінки, шкіра над пухлиною швидко фіксується і зморщується.

При вивченні стану сосків і ареол необхідно звернути увагу на наявність симптомів Краузе, "цитрини", втягування шкіри, наявність або відсутність патологічних виділень із сосків. Обов'язковим є огляд другої молочної залози і пальпація регіонарних лімфатичних вузлів.



Мал. 9.20. Рак молочної залози у чоловіка

При початкових проявах захворювання для повного видужання буває досить тільки хірургічного втручання. Але недостатнє знайомство лікарів з ранніми проявами хвороби, мала обізнаність чоловіків про можливість розвитку пухлини в молочній залозі ведуть до того, що 46% чоловіків починають лікування вже при наявності регіонарних або віддалених метастазів.

Клінічні дослідження довели високу гормональну залежність раку молочної залози у чоловіків. Саме ці дані пояснюють ефективність ендокринної терапії цього захворювання за допомогою якої можливо досягти тривалої ремісії навіть при наявності віддалених метастазів. Широке застосування знайшли препарати з групи антиестрогенів (тамоксифен, торимефен та ін.). При закінченні ремісії можливе використання препаратів із групи прогестинів (мегестрол, медроксипрогестерон), які краще використовувати на фоні кастрації.

Останнім часом кастрацію успішно замінюють застосуванням препарату гозерелін, що є антагоністом рилізінг-гормону і вводиться 1 раз на 28 діб у дозі 3,4 мг до підшкірної клітковини передньої черевної стінки.

Для передопераційної і післяопераційної хіміотерапії використовують схему CMF (циклофосфан, метотрексат, 5-фторурацил). Широко використовується променеве лікування раку молочної залози.

Адекватне лікування у ранній стадії раку молочної залози забезпечує 5-річну тривалість життя після його завершення у 90% хворих. При збільшенні стадії хвороби і при генералізації процесу 5-річна виживаемість різко знижується і складає не більше 45%.

Література:

1. Дегерель И. Атлас заболеваний молочной железы Из-во Академии наук Венгрии.- Будапешт.- 1977.- 174 с.
2. Діагностика і лікування раку молочної залози: Методичні рекомендації/Гарутінов В.І., Скляр С.Ю., Досенко І.В. та ін.- Київ, 1993.- 15 с.
3. Макаренко Н.П. Рак молочной железы у мужчин.- Русский медицинский журнал.- 1998.- №10.- С. 648-650.
4. Макаренко Н.П. Эндокринная терапия рака молочной железы у женщин.- Русский медицинский журнал.- 1998.- №10.- С. 643-645.
5. Огнерубов Н.А., Летягин В.П.. Рак молочной железы: неоадъювантная химиолучевая терапия.- Воронеж: ИНФА, 1996.- 110 с.
6. Phillips D.M., Balduci L. Сучасне лікування раку грудної залози // Медицина світу.- 1996.- Т. I.- №2.- С. 53-62.
7. Путьрский Л.А. Рак молочной железы: Учеб. пособие.- Мн.: Выш.шк., 1998. 95 с.
8. Семиглазов В.Ф. Минимальный рак молочной железы.- Ленинград: Медицина, 1992.- 276 с.
9. Семиглазов В.Ф. Разработка новых подходов к лечению рака молочной железы // Вопросы онкологии.- 1997.- Т.43, №1.- С. 22-26.
10. Сидоренко Л.Н. Гормонотерапия предрака и рака молочной железы.- Ленинград: Медицина, 1991.- 265 с.
11. Слоним А.А., Шницер А.В. Рак молочной железы: хирургическое лечение больных пожилого возраста // Лечащий Врач.- 1998.- №2.- С. 61-63.
12. Современные тенденции развития лекарственной терапии опухолей.- Материалы конф. 9-10 дек. 1997 г.- Москва.- 72 с.
13. Трапезников Н.Н., Летягин В.П., Алиев Д.А. Лечение опухолей молочной железы.- Москва: Медицина, 1989.- 175 с.
14. Шпарик Я.В., Білінський Б.Т. Ад'ювантна хіміотерапія раку грудної залози: Посібник для лікарів.- Львів.- 1997.- 64 с.
15. Dodd G.D. Radiation detection and diagnosis of breast cancer // Cancer.- 1981.- V. 47, N7.- P. 1766-1769.
16. V.T.De Vita, Jr., S.Hellman//Cancer. Principles and Practice of Oncology. 5th Edition.- USA.- 1996.- 3125 p

СПЕЦІАЛІЗОВАНІ САЙТИ:

- **BCO-Breast Cancer on-Line**
<http://www.bco.org>
Сайт, присвячений проблемі раку молочної залози, спонсором якого є компанія AstraZeneca.
- **Breast Cancer Net**
<http://www.breastcancer.net>
Сайт містить посилання на численні документи, які присвячені діагностиці, лікуванню та профілактиці раку молочної залози.
- **Breast Cancer Research**
<http://breast-cancer-research.com/>
Журнал, присвячений експериментальним та клінічним проблемам раку молочної залози.
- **Numeracy**
<http://mhs.mayo.edu/adjutant>
Програма Numeracy: простий та зручний метод оцінки ефективності системної ад'ювантної терапії у

хворих на рак молочної залози

- **Рак молочної залози: інформація для фахівців**
<http://www.cancer.gov/cancerinfo/pdq/treatment/breast/healthprofessional/>
Стандарти лікування раку молочної залози (PDQ).
- **Рак молочної залози і вагітність**
<http://www.cancer.gov/cancerinfo/pdq/treatment/breast-cancer-and-pregnancy/healthprofessional/>
Лікування раку молочної залози на тлі вагітності, а також рекомендації щодо ведення вагітності у жінок, які перенесли раніше рак молочної залози.
- **Профілактика раку молочної залози.**
<http://www.cancer.gov/cancerinfo/pdq/prevention/breast/healthprofessional/>

Рання діагностика і скринінг раку молочної залози.
<http://www.cancer.gov/cancerinfo/pdq/screening/breast/healthprofessional/>

РАК ЛЕГЕНІВ

Перші казуїстичні описання раку легенів відносяться до кінця XIX сторіччя. У 1903 році Г.В. Шор у своїй дисертації наводить описання тільки 14 хворих. Починаючи з XX сторіччя з'явилась стійка тенденція до росту даної патології і зараз в індустріально розвинених країнах рак легенів - одне з найбільш розповсюджених злоякісних новоутворень. Він є причиною смерті від злоякісних новоутворень кожного третього чоловіка і кожної п'ятої жінки. Більшість хворих на рак легенів знаходяться у віці від 35 до 75 років, максимальні показники припадають на період 55-65 років. Приріст показників захворюваності і смертності від раку легенів у жінок в останні роки випереджає такий у чоловіків. У 2004 році на Україні в структурі захворюваності рак легенів у чоловіків посідав перше місце, у жінок – дев'яте. Захворюваність на рак легенів дорівнювала 18779 в абсолютних числах, або 39,9 на 100 тис. населення. Найвищі показники захворюваності спостерігаються у Кіровоградській обл. – 52,6, Миколаївській - 51,9, Запорізькій – 50,6. Низькі показники у м. Києві – 25,3, Рівненській обл. – 28,3, Волинській – 25,4. З тих, що захворіли 80% помирають на протязі першого року з моменту виявлення, лише біля 10% хворих на рак легенів мають шанс прожити більше 5 років.

Етіологія раку легенів

До цього часу найбільшим фактором ризику розвитку раку легенів є зловживання палінням тютюну. Саме цією шкідливою звичкою обумовлено біля 85% випадків з діагностуємої щорічної кількості хворих на рак легенів. Інші фактори ризику, що збільшують захворюваність на рак легенів, включають професійні контакти з азбестом, миш'яком, радоном, іонізуючою радіацією, хлорметиловим ефіром та хромом. Зловживання палінням посилює дію цих та інших факторів. Пасивне паління також підвищує ризик виникнення раку легенів.

До ендогенних факторів відносять вік понад 45-50 років, хронічні легеневі хвороби - пневмонії, туберкульоз, бронхіт, локалізований пневмофіброз.

До генетичних факторів ризику відносяться первинна множинність злоякісних пухлин (у 13% хворих на рак легенів у стадії T1N0M0 він був другою пухлиною) і наявність раку у трьох і більше кровних родичів.

Гістологічна класифікація раку легенів

I. Плоскоклітинний (епідермоїдний) рак (40-50% спостережень):

- а) високодиференційований рак;
- б) помірно диференційований рак (без ороговіння) (Мал. 10.1);
- в) малодиференційований рак.

II. Дрібноклітинний рак:

- а) овсяноклітинний, лімфоцитоподібний, веретенноклітинний рак;
- б) плеоморфний рак.

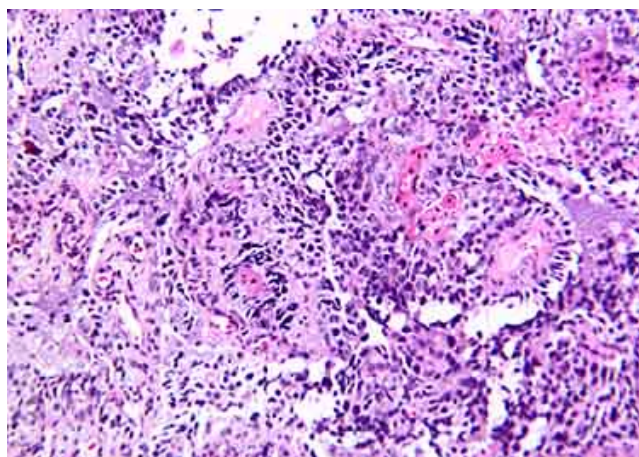
III. Аденокарцинома (15-25% спостережень):

- а) високодиференційована аденокарцинома (ацинарна, папілярна);
- б) помірно диференційована аденокарцинома (залозисто-солідна);
- в) малодиференційована аденокарцинома (солідний рак з утворенням слизу)

IV. Крупноклітинний рак (10-15% спостережень):

- а) гігантоклітинний рак;
- б) світлоклітинний рак.

V. Змішаний рак (плоскоклітинний та аденокарцинома, аденокарцинома та дрібноклітинний і т.п.)



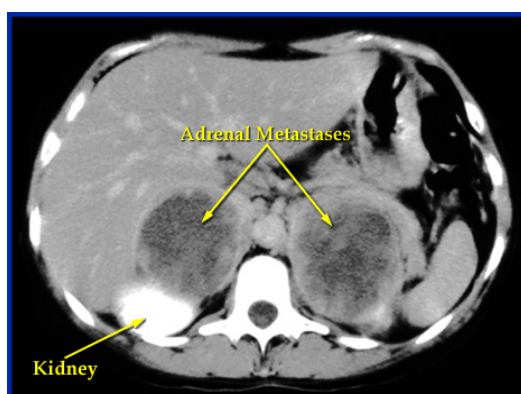
Мал. 10.1. Помірно диференційований плоскоклітинний рак

Здібність до інтенсивного метастазування - одна з самих зловісних рис раку легенів. У 90% хворих, що загинули від цієї хвороби, знаходять при автопсії численні метастази. Симптоматика вторинного ураження органів і тканин часто домінує у клінічній картині захворювання, заплутує діагностику, значно обтяжує перебіг хвороби, робить безперспективними хірургічні або інші методи лікування.

Швидке і часте метастазування з ураженням віддалених органів спостерігається у людей молодого віку.

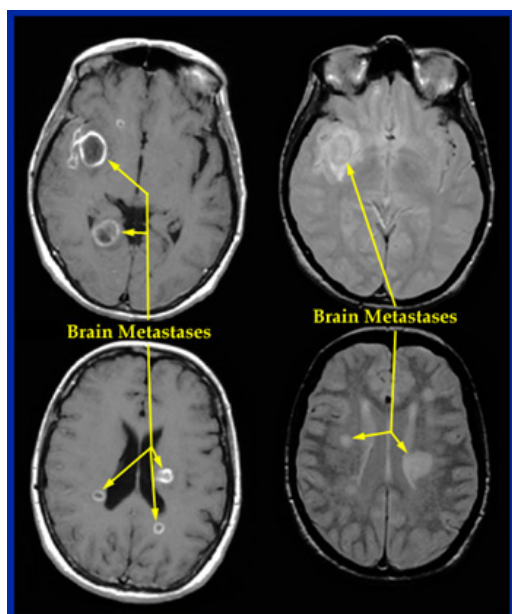
Гістологічна будова пухлини легенів впливає на частоту ураження того або іншого органу і ступінь розповсюженості пухлинних клітин. Встановлено, що при плоскоклітинному раку метастазів у віддалених органах не було у 53% хворих, а при аденокарциномі - у 29%. За думкою більшості дослідників, особливо часто метастазують малодиференційовані раки легенів.

Метастази в печінку констатуються у 40% хворих, до наднирників - у 25-30% (Мал. 10.2), до мозку - у 25-40% (Мал. 10.3), до кісток - у 15-20%, у нирки у 15-20%.



Мал. 10.2. Метастази раку легенів у наднирники

(<http://www.vh.org/adult/provider/radiology/LungTumors/TitlePage.html>)



Мал. 10.3. Метастази раку легенів у головний мозок
(<http://www.vh.org/adult/provider/radiology/LungTumors/TitlePage.html>)

Класифікація раків легені за системою TNM (код МКХ-0-С34)

T	- Первинна пухлина
TX	- не досить даних для оцінки первинної пухлини або пухлина визначається наявністю злоякісних клітин у харкотинні чи промивних водах, але не виявляється радіологічними методами або бронхоскопією
T0	- первинна пухлина не визначається
Tis	- carcinoma in situ
T1	- пухлина розміром не більше ніж 3 см у найбільшому вимірі, оточена легеневою тканиною або вісцеральною плеврою, без ендоскопічних даних, що вказують на інфільтрацію головного бронха
T2	- пухлина яка має будь-яку з таких характеристик розмірів чи поширення: <ul style="list-style-type: none"> • розмір понад 5 см • пухлина переходить на головний бронх на відстані 2 см і більше дистальніше від біфуркаційного кіля головних бронхів • пухлина інфільтрує вісцеральну плевро • супутній ателектаз, або обструктивна пневмонія, що поширюється на корінь, але не захоплює всю легеню
T3	- пухлина будь-якого розміру з прямою інфільтрацією будь-якої з таких анатомічних структур: грудної стінки, діафрагми, медіастинальної плеври, парієтального перикарду, або пухлина переходить на головний бронх на відстані менше, ніж 2 см до біфуркаційного кіля головних бронхів (але кіль не уражено), або тотальний ателектаз чи обструктивна пневмонія всієї легені
T4	- пухлина будь-яких розмірів з інфільтрацією однієї із таких анатомічних структур: середостіння, серця великих магістральних судин, трахеї, стравоходу, тіла хребців, біфуркаційного кіля, або окремих вузол(и) пухлини в тій самій частці, або плевральний ексудат із наявністю ракових клітин у ньому
N	- Регіонарні лімфатичні вузли
NX	- не досить даних для оцінки регіонарних лімфатичних вузлів

N0	- немає ознак метастатичного ураження регіонарних лімфатичних вузлів
N1	- ураження перибронхіальних і/або лімфатичних вузлів кореня легені і внутрішньолегеневих вузлів на боці ураження, включно з безпосереднім поширенням пухлини на лімфатичні вузли
N2	- ураження одного або кількох лімфатичних вузлів середостіння на боці ураження і/або біфуркаційних
N3	- ураження одного або кількох контрлатеральних лімфатичних вузлів середостіння, контрлатеральних вузлів кореня, або прескаленних чи надключичних лімфатичних вузлів на боці ураження або на протилежному боці
M	- Віддалені метастази
M X	- не досить даних для визначення віддалених метастазів
M0	- віддалені метастази не виявляються
M1	- наявні віддалені метастази, включаючи окремий вузол(и) пухлини в іншій частці легені (на стороні ураження чи контрлатеральні)

Гістопатологічна градація

GX - ступінь диференціації не може бути визначений

G1 - високий ступінь диференціації

G2 - середній ступінь диференціації

G3 - низький ступінь диференціації

G4 - недиференційована пухлина

Групування за стадіями

Occult carcinoma	TX	N0	M0
Стадія 0:	Tis	N0	M0
Стадія IA:	T1	N0	M0
Стадія IB	T2	N0	M0
Стадія IIA:	T1	N1	M0
Стадія IIB:	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Стадія IIIA:	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N0-2	M0
Стадія IIIB:	будь-яке T	N3	M0
	T4	будь-яке N	M0
Стадія IV	будь-яке T	будь-яке N	M1

Для розуміння особливостей клінічної картини раку легенів в залежності від калібру ураженого бронху і патогенетичних механізмів, які лежать в основі його симптоматики, найкраще відповідає клініко-анатомічна класифікація, запропонована А.І. Савицьким у 1957 році.



Мал 10.4. Олександр Іванович Савицький
(1887-1973)

О.І. Савицький - один із засновників радянської школи онкологів. Розробив поняття про «синдром малих ознак» при раку шлунка, обґрунтував принципи хірургічного лікування раку легенів, виходячи із запропонованої ним клініко-анатомічної класифікації цього захворювання, і удосконалив методи комбінованого лікування злоякісних пухлин ряду локалізацій.

Клініко-анатомічна класифікація раку легенів

I. Центральний рак:

- а) ендобронхіальний;
- б) перибронхіальний вузловий рак;
- в) перибронхіальний розгалужений рак

II. Периферічний рак:

- а) кругла пухлина;
- б) пневмонієподібний рак;
- в) рак верхівки легені (Пенкоста);

III. Атипові форми, що пов'язані з особливостями метастазування:

- а) медіастинальна (Мал. 10.5);
- б) печінкова;
- в) кісткова;
- г) міліарний карциноматоз та ін.

Вже у назві цієї класифікації підкреслене значення анатомічної форми для патогенезу клінічної картини бронхогенного раку.



Мал.10.5. Зовнішній вигляд хворого з cava-синдромом

Діагностика раку легенів

Оптимальний план лікування хворого на рак легенів повинен незмінно ґрунтуватися на чотирьох основних принципах діагностики:

1. Встановлення клініко-анатомічної форми захворювання з визначенням локалізації первинної пухлини.
2. Визначення точних меж розповсюдження пухлинного процесу (ступінь розповсюдження первинної пухлини, ураження внутрішньогрудних лімфатичних вузлів, проростання суміжних органів і структур, віддалені метастази). Тобто стадії захворювання і за системою TNM.
3. Морфологічна верифікація пухлини з уточненням її гістологічної структури і ступеня диференціювання.
4. Визначення функціональних можливостей життєво важливих органів і систем організму.

Важливо підкреслити необхідність індивідуального підходу до планування діагностичних процедур. Застосування всього арсеналу методів діагностики у одного хворого недоцільне. План обстеження повинен включати мінімальну кількість діагностичних процедур які повинні забезпечувати необхідну інформацію для вибору лікувальних заходів.

Клінічне обстеження

Клінічна симптоматика раку легенів багато в чому визначається локалізацією пухлини, її розмірами, формою росту, характером метастазування. Вирішальне значення, особливо на ранніх етапах розвитку новоутворення має клініко-анатомічна форма пухлини.

Центральний рак

Групи клінічних симптомів за патогенетичним механізмом поділяють таким чином.

Первинні, або місцеві, симптоми обумовлені наявністю в просвіті бронху первинного пухлинного вузла (кашель, кровохаркання, задишка і біль у грудях). Ці симптоми, як правило бувають ранніми.

Вторинні симптоми розвиваються внаслідок розвитку ускладнень запального характеру або обумовлені регіонарним та віддаленим метастазуванням. Ці симптоми притаманні розповсюдженому пухлинному процесу.

Загальні симптоми є наслідком загального впливу пухлини на організм (загальна слабкість, втома, зниження працездатності та ін.).

Кашель, який виникає рефлекторно на самому початку розвитку пухлини, спостерігається у 80-90% хворих. Спочатку він сухий, часом надсадний. Кашель турбує хворих постійно, зміна положення тіла може дати тимчасове полегшення. З часом із зростанням обтурації бронху, кашель супроводжується виділенням слизистого або слизисто-гнійного харкотиння.

Кровохаркання спостерігається у половини хворих спочатку у вигляді прожилок крові. У пізніх стадіях захворювання харкотиння набуває кольору малинового желе.

Задишка спостерігається у 30-40% хворих. Виразність її залежить від калібру ураженого бронху.

Біль у грудній клітці на боці ураження зустрічається у 60-65% спостережень; зрідка (8-10%) вони можуть виникати з протилежного боку.

Перераховані симптоми внаслідок неспецифічності кожного з них тривалий час не привертають належної уваги хворих і лікарів. Найхарактернішою рисою у клінічній картині центрального раку легенів є ознаки обтураційної пневмонії, яка має низку типових рис. До них відносяться швидкоплинність, рецидивування, а також розвиток на фоні ателектазу сегменту або частки легені.

Методи фізикального обстеження (зовнішній огляд, перкусія, аускультация) мають при центральному раку другорядне значення, особливо на ранніх стадіях захворювання. **Огляд** хворого дозволяє виявити асиметрію грудної клітки і відставання однієї з її половин при диханні, збільшення надключичних лімфатичних вузлів, розширення вен шиї і грудної клітки (Мал. 10.5).

Пальпація дозволяє виявити збільшення печінки і периферичних лімфатичних вузлів, а **перкусія** допоможе визначити ателектаз легені, наявність рідини у плевральній порожнині.

Аускультация має певне значення при оцінці динаміки розвитку раку легені і діагностиці ускладнень.

Периферичний рак легень

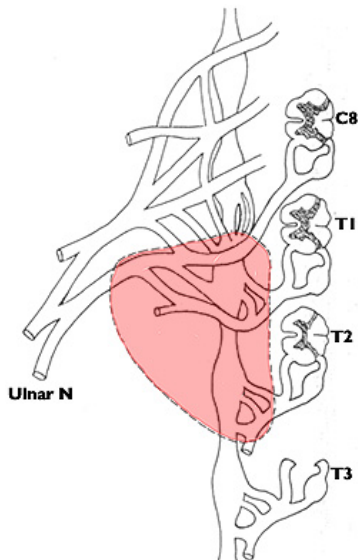
Тривалий час захворювання не має клінічних симптомів і, як правило, розпізнається досить пізно. Перші симптоми виявляються лише тоді, коли пухлина починає тиснути на поряд розташовані утворення і органи або проростає їх. Найбільш характерними симптомами периферичного раку є біль у грудях і задишка.

Болі у грудях найчастіше локалізовані на боці ураження і виникають при проростанні плеври і грудної стінки. На жаль, таких хворих лікують від міжреберної невралгії, остеохондрозу хребта, часто призначають фізіотерапевтичні процедури.

Вираженість задишки залежить від розміру пухлини і ступеня стискування анатомічних структур середостіння, особливо крупних вен, бронхів і трахеї. Задишка спостерігається приблизно у 50% хворих.

Кровохаркання найчастіше є симптомом занедбаного раку.

Характерна клінічна симптоматика периферичного раку верхівки легені є результатом проростання пухлини через купол плеври з ураженням плечового сплетіння, поперекових відростків та дужок нижніх шийних хребців, а також симпатичного нерву. Це спричиняє біль у плечі і плечовому суглобі, прогресуючу атрофію м'язів дистальних відділів передпліччя і синдром Горнера. Цей симптомокомплекс описаний американським рентгенологом Н. Pancoast у 1924 році (Мал. 10.6).



а



б

Мал. 10.6. **а.** проростання пухлини через купол плеври з ураженням плечового сплетіння, поперекових відростків та дужок нижніх шийних хребців, а також симпатичного нерву при раку Пенкоста; **б.** Зовнішній вигляд хворого з раком Пенкоста.

Клінічна симптоматика атипових форм раку легенів (медіастинальної, мозкової, кісткової та ін.) обумовлена метастазами у відповідні органи і системи організму.

З раком легенів зв'язана велика кількість паранеопластичних синдромів, особливо з плоскоклітинним раком (гіперкальцемія) і дрібноклітинним раком легенів (синдром неадекватної секреції антидіуретичного гормону і гіперкортизолемія). Важливість вірного розпізнавання симптомів, які є частиною паранеопластичного синдрому, полягає в тому, що цей синдром не є проявом метастазуючого захворювання і, на відмінність від пухлини з метастазами, не позбавляє пацієнта від необхідності лікувального хірургічного втручання. Інші паранеопластичні синдроми, які зустрічаються у хворих на рак легенів поділяють на:

Ендокринні та метаболічні. Порушення регуляції генів веде до того, що пухлиною звільнюються поліпептиди, і виникають численні метаболічні і ендокринологічні прояви паранеопластичних синдромів, а саме: гіперкальцемія, гипонатриемія, акромегалія, гіперкортизолемія, гіпофосфатемія, гіпертіреозидизм, гіперкальцитонемія.

Неврологічні. Багато неврологічних паранеопластичних синдромів, пов'язаних із дрібноклітинним раком легенів, мають аутоімунні механізми, включаючи: міастенію Ітона-Ламберта, лімбічний енцефаліт, некротизуючу мієлопатію, підгостру периферичну сенсорну нейропатію, хронічну псевдообструкцію кишки.

Шкіряні: Чорний акантоз (acanthosis nigrans) (Мал. 10.7.), кератодермія.

Суглобові: «Барабанні палички», гіпертрофічна легенева остеоартропатія (Мал. 10.8).



Мал. 10.7. Чорний акантоз (acanthosis nigrans)



Мал. 10.8. Остеоартропатія П'єра-Марі-Бамбергера

Гематологічні: Анемія, поліцитемія, коагулопатія.

Ниркові: Мембранозний гломерулонефрит, нефротичний синдром.

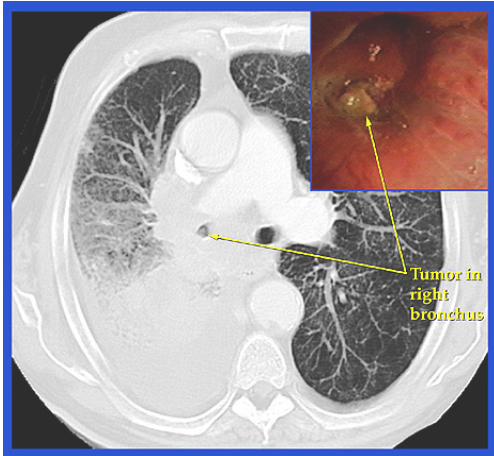
Будь-яка клініко-анатомічна форма раку легенів може супроводжуватися і навіть спочатку проявлятися різними паранеопластичними синдромами, наприклад, тромбофлебітом, різними варіантами нейро- і міопатії, своєрідними дерматозами. Виділяють групу синдромів, пов'язаних з гіперпродукцією гормонів (синдром секреції адренкортикотропного, антидіуретичного, паратіреоїдного гормонів, естрогенів, серотоніну). Ці синдроми найчастіше зустрічаються у хворих із дрібноклітинним раком легенів.

Таким чином, клінічні прояви раку легенів неспецифічні і різноманітні. Багато інших захворювань за схожістю симптомів можуть симулювати його. Виходячи з цього, слід пам'ятати про дві основні форми раку легенів – центральну та периферичну, клінічно різних у ранній стадії захворювання.

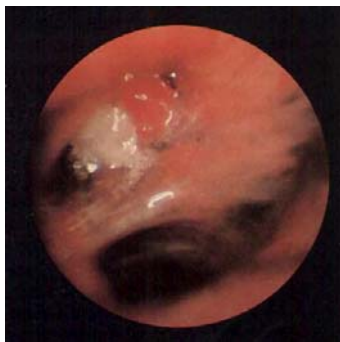
При встановленні діагнозу раку легень, крім ретельного аналізу особливостей перебігу захворювання і патогенетичного підходу до основних клінічних симптомів, визначна роль належить спеціальним методам дослідження. В залежності від клініко-анатомічної форми раку обов'язкові і додаткові методи дослідження повинні бути застосовані у певній послідовності.

При центральному раку легенів виконують:

1. Рентгенологічне дослідження органів грудної клітки у двох проекціях, контрастне дослідження стравоходу, томографію (Мал. 10.9).
2. Цитологічне дослідження харкотиння (5-6 аналізів).
3. Бронхологічне дослідження з отриманням матеріалу для морфологічного вивчення (Мал.10.10).

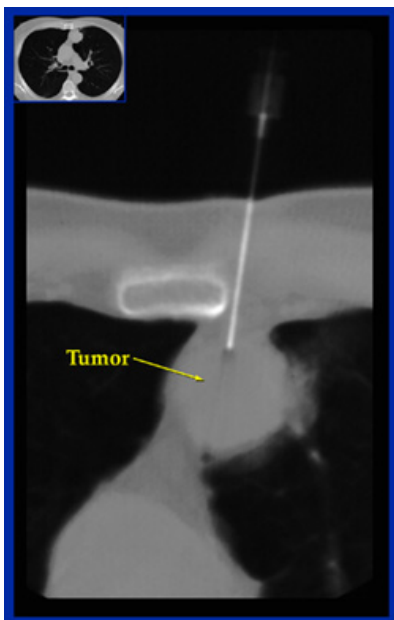


Мал. 10.9. Комп'ютерна томограма хворого з пухлинним ураженням бронху нижньої частки правої легені. У малому квадраті ендоскопічне підтвердження наявності пухлини.



Мал. 10.10. Центральний екзофітний ендобронхіальний рак бронху середньої частки правої легені

При периферичному раку крім цього, у разі необхідності, виконують ще й трансторакальну голкову біопсію (Мал. 10.11.)



Мал. 10.11. Трансторакальна голкова біопсія пухлини легені

З додаткових методів найчастіше виконують УЗД печінки, ангіографічні дослідження, пункції або біопсії надключичних лімфовузлів, медіастиноскопію позитронно-емісійну томографію та ін.

Всі обов'язкові методи обстеження детально висвітлені у “Клінічних протоколах спеціалізованої допомоги хворим на злоякісні новоутворення” (Київ, 2005).

Клінічна симптоматика раку легенів у стадії T1N0M0, особливо доклінічних форм, досить бідна і непатогномонічна. Єдиний можливий шлях виявлення доклінічних форм раку легенів - обстеження практично здорового контингенту населення (*скринінг*). Але диспансеризація і профілактичні огляди всіх мешканців практично і економічно нездійсненні. Серед населення виділяють так звану *групу підвищеного ризику* - осіб, у яких внаслідок ендогенних і екзогенних причин підвищений ризик онкологічного захворювання.

При виділенні групи ризику серед населення найбільш простим є анкетний спосіб. Якщо профілактичне флюорографічне обстеження всьому населенню проводиться раз на рік, то особи, які відносяться до групи ризику повинні проходити його двічі на рік. Інтерпретація патологічних змін, знайдених на флюорограмах повинна здійснюватись консультативними діагностичними пульмонологічними комісіями до складу яких входять рентгенолог, онколог (пульмонолог), фізіотерапевт і загальний пульмонолог.

Слід пам'ятати, що клінічне розпізнавання раку можливе тільки у останню чверть періоду біологічного розвитку захворювання. Передбачається, що у 55% випадків ріст пухлини до досягнення нею діаметру 1 см йде більше 7 років, у 27% - більше 14 років [Hamm J., 1979]. Межею ж вирішальної можливості рентгенологічного методу є знаходження пухлини, що досягає 1,5 см у діаметрі. На цей час у хворих на периферичний рак регіонарні метастази є у кожного четвертого, а на центральний рак - у кожного восьмого хворого. Тобто іноді навіть при T1 діагностику не можна назвати ранньою.

Рентгенологічна семіотика раку легенів

Рентгенологічна картина центрального раку легенів обумовлена самою пухлиною, появою порушення прохідності бронху, ускладненнями, що виникають в зв'язку з прогресуванням пухлини та її метастазами.

Ендобронхіальний рак. Розглядаючи рентгенологічну симптоматику і клінічну картину ендобронхіального раку з моменту його виникнення, слід виділити певні фази його розвитку. Перша фаза відповідає мінімальним розмірам пухлини, коли на підставі клінічної та рентгенологічної картин неможливо встановити діагноз. В цей період відсутні клінічні симптоми, рентгенологічно тінь пухлини або її непрямі ознаки не визначаються.

Подальший ріст вузла веде до звуження бронху і порушенню вентиляції сегмента, що свідчить про існування пухлини, хоч сама вона рентгенологічно не визначається. Настає друга фаза розвитку пухлини, яка проявляється гіповентиляцією сегмента, що віддзеркалює I стадію порушення бронхіальної прохідності. Звуження просвіту бронхіальної гілки веде до зменшення надходження повітря у сегмент легені, що їм дрениується. Останній на фоні звичайного легеневого малюнку стає менш прозорим, судини його зближуються, що пов'язано як із зменшенням надходження повітря до цього сегменту, так і з розширенням кровоносних судин. Виникає застійна гіперемія внаслідок зниження внутрішньоальвеолярного тиску. Розвивається сегментарна гіповентиляція, яка найбільш чітко виявляється у фазі максимального вдиху.

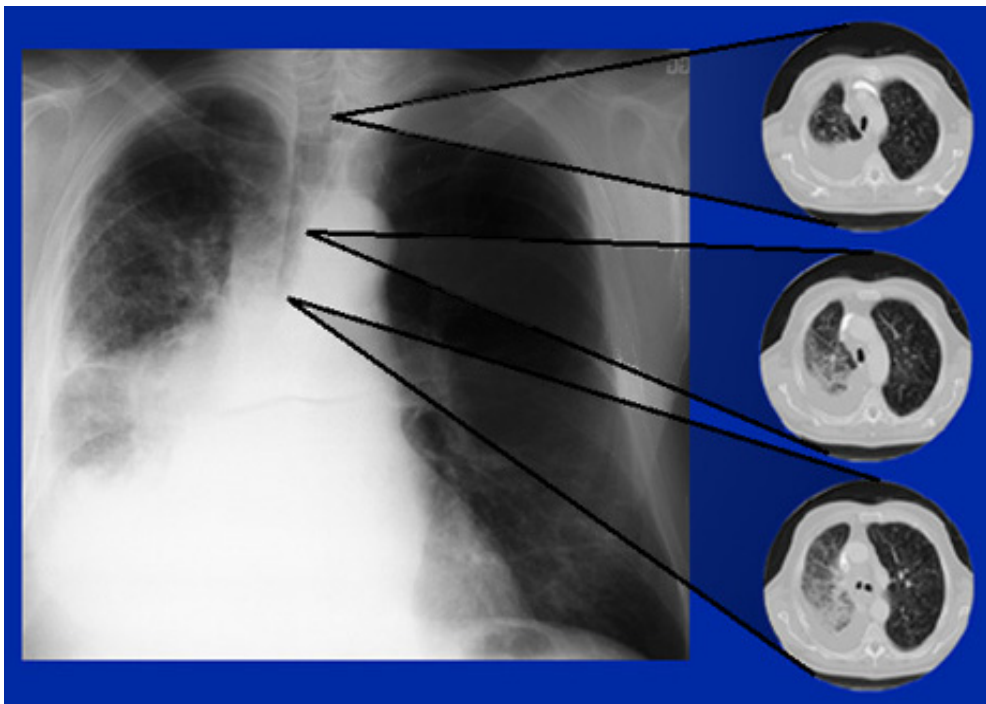
В цій фазі під час різкого вдиху виявляється поштовхоподібне зміщення органів середостіння в бік враження (позитивний симптом Гольцкнехта-Якобсона). При сегментарних враженнях цей симптом може бути не чітким і його відсутність не дозволяє зняти підозру на порушення бронхіальної прохідності.

При подальшому розвитку пухлини настає третя фаза. В цей період тінь пухлини ще не визначається. Клінічні ознаки раку або відсутні, або мінімально виражені.

Рентгенологічно визначається II стадія порушення бронхіальної прохідності - клапанна емфізема, яка обумовлена звуженням просвіту бронха II ступеня.

Рентгенологічним проявом цієї стадії є сегментарне надимання, яке розвивається в зв'язку із звуженням просвіту бронха. Оскільки у фазі видиху просвіт бронха звужується, виникає накопичення залишкового повітря в сегменті і його прогресуюче надимання. Ця стадія порушення бронхіальної прохідності краще виявляється у фазі максимального видиху. При виконанні функціональних проб констатується зміщення середостіння під час видиху в протилежний бік. Аналіз легеневого малюнка в цій фазі у враженій ділянці спостерігається збідніння судинного малюнка, з-за віялоподібного розсування судинних гілочок і зменшення кровонаповнення внаслідок підвищення внутрішньоальвеолярного тиску.

З подальшим ростом пухлини настає четверта фаза. Вона обумовлена повним перекриттям просвіту бронха. Це веде до III стадії порушення бронхіальної прохідності і виникненню ателектазу (Мал. 10.12).



Мал. 10.12. Рентгенограма та комп'ютерні томограми хворого з центральним раком нижньої частки правої легені ускладненим ателектазом.

У ряді випадків при явних ознаках повного проростання сегментарного бронха, одержаних під час бронхографічного дослідження, ателектазу відповідного сегмента виявити при рентгеноскопії і рентгенографії не вдається. Це може бути пов'язано з неповним проростанням бронху пухлиною незважаючи на бронхографічну картину симптому "кукси", або "ампутації", бронхіальної гілочки.

Разом з тим при дослідженні макропрепаратів легенів, що були видалені під час оперативних втручань, встановлено, що іноді відсутність ателектазу при повному проростанні бронху пухлиною пояснюється наявністю коллатеральної вентиляції через так звані пори Кона. Вони уявляють собою мікроскопічні отвори у стінках альвеол через які здійснюється коллатеральна вентиляція між частками і сегментами. Прогресування пухлини веде до виникнення п'ятої фази, яка віддзеркалює ускладнення, що виникають на фоні

порушення вентиляції легені. Приєднання запалення і розвиток обтураційного пневмоніту ведуть до виключення коллатеральної вентиляції.

Таким чином рак легенів на початкових стадіях розвитку може не давати клінічних проявів, а коллатеральна вентиляція сприяє збереженню пневматизації легенів, то існує певний проміжок часу у розвитку хвороби, коли немає можливості її діагностувати сучасними методами клініко-рентгенологічного дослідження. Цей “рентгенонегативний період” може тривати досить довго; мабуть саме цьому рак часто діагностують у пізніх стадіях.

Переважає екзобронхіальний рак При рості пухлини зовні від стінки бронха в першій фазі ні клінічних, ні рентгенологічних ознак новоутворення не виявляється. Це пояснюється тим, що пухлини невеликих розмірів не можуть визначитися на рентгенограмах на фоні перехрестя зображень, артеріальних та венозних стовбурів. До того часу, доки розмір пухлинного вузла не стане більше діаметру крупних гілок легеневої артерії або вен, він може не диференціюватися на рентгенограмах. Коли розмір пухлини досягає 1 см при томографічному дослідженні, виконаному в площині кореню легені, можливо одержати чітке зображення вузла, зв'язаного із стінкою бронха.

Лікування раку легенів

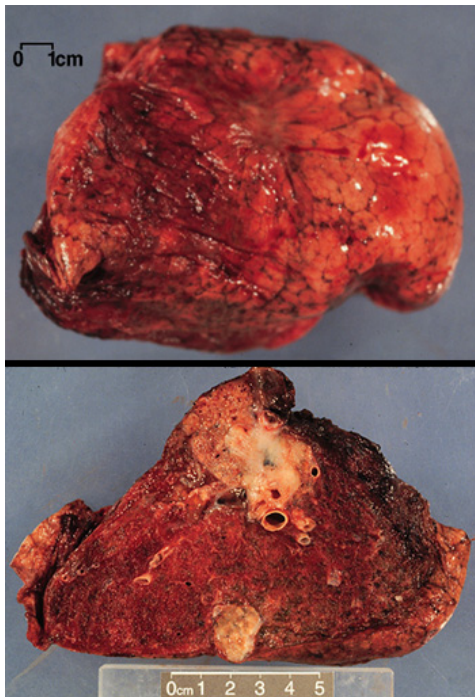
Історія розвитку хірургії раку легенів тісно зв'язана з історією розвитку грудної хірургії. У 1881 році Gluuk в експерименті на тваринах довів можливість виконання операції на легенях. У 1889 р. М.О. Вельямінов виконав успішне видалення частини легені з приводу актиномікозу. У 1901 році в Олексіївській земській лікарні В.М. Чекан виконав резекцію легені з приводу саркоми. Великий експериментальний і клінічний матеріал був узагальнений Ф.Р. Київським у 1905 році в монографії «К учению о резекции легкого». Вперше пневмонектомію з приводу раку у людини виконав Kummel у 1910 році. Хворий помер на 6-й добі від набряку легені. У 1933 р. американський хірург Evarts Graham вперше успішно видалив легеню з приводу раку у лікаря 48 років. Після операції хворий прожив більше 20 років. Аналогічну операцію у Радянському союзі в 1937 р. виконав О.В. Вишневський.

Великий внесок у хірургію раку легенів внесли українські хірурги: В.Л.Ганул, О.М. Авілова, Б.В., Радіонов та ін.

Комплексне лікування раку легенів

Стадія	TNM	Хірургічне лікування	Променева терапія	Хіміотерапія
I	T1N0M0 T2N0M0	Лобектомія (Мал.10.12) Лобектомія з резекцією і пластикою бронху	ТГТ перед- і після-операційна застосовується як компонент комплексного лікування, а також як основний метод (самостійно або у комбінації з ПХТ)	Застосовується як компонент комплексного лікування. У хворих на дрібноклітинний рак I і II стадій за ефективністю складає альтернативу хірургічному лікуванню. Для хворих з III стадією дрібноклітинного раку

				ХТ є основним методом лікування
II	T1N1M0 T2N1M0	Пульмонектомія		
IIIА	T1N2M0 T2N2M0	Розширена пульмонектомія. У хворих на дрібноклітинний рак не виконується		
	T3N0-2M0	Комбінована пульмонектомія (при N2-розширена). У хворих на дрібноклітинний рак не виконується		
IIIВ	будь-яке T N3M0 T4 будь-яке N M0	Радикальні операції не застосовуються. Можливі лише симптоматичні або паліативні втручання	Застосовується як основний метод лікування (самостійно або у комбінації з ПХТ)	Основний метод лікування (самостійно або у комбінації з променевою терапією)
IV	будь-яке T будь-яке N M1			



Мал.10.13. Макропрепарат видаленої частки легені із субплеврально розташованою пухлиною

Схеми комбінованої хіміотерапії, що найчастіше використовуються для лікування недрібноклітинного раку легенів (3-6 курсів).

Препарат	Схема лікування
Етопозид Цисплатин	120 мг/м ² в/в 1, 3 та 5-й дні 80 мг/м ² в/в у 1-й день 1 раз на 3 тижні
Таксол Цисплатин	175 мг/м ² протягом 3 годин у 1-й день 80 мг/м ² в/в у 1-й день 1 раз на 3 тижні
Таксол Карбоплатин	175 мг/м ² протягом 3 годин у 1-й день AUG-6 в/в у 1-й день 1 раз на 3 тижні
Навельбін Цисплатин	25 мг/м ² 1 раз на 7 днів – 3 тижні 80 мг/м ² в/в у 1-й день 1 раз на 4 тижні
Гемзар Цисплатин	1000 мг/м ² 1 раз у 7 днів – 3 тижні 80 мг/м ² в/в у 1-й день 1 раз на 4 тижні

Схеми комбінованої хіміотерапії, що найчастіше використовуються для лікування дрібноклітинного раку легенів (3-6 курсів).

Препарат	Схема лікування
Доксорубіцин Циклофосфан Вінкрисін	50 мг/м ² в/в на 2-й день 400 мг/м ² в/в з 1 по 5-й день 2 мг в/в у 1-й та 5-й день 1 раз на 3 тижні
Доксорубіцин Циклофосфан Етопозид	45 мг/м ² в/в у 1-й день 1000 мг/м ² в/в у 1-й день 80 мг/м ² в/в у 1, 3 та 5-й дні
Доксорубіцин Іофосфамід+Месна! Вінкрисін	50 мг/м ² в/в у 1-й день 2000 мг/м ² в/в з 1 по 4-й день 2 мг в/в у 1-й день 1 раз на 2 тижні

Після радикального лікування необхідне регулярне обстеження 1 раз на 3 міс – протягом перших 2 років, 1 раз на 6 міс – на 3-й рік, і далі раз на рік.

Реабілітація

Реабілітацію онкологічних хворих поділяють на медичну, професійну та соціальну. При цьому медична реабілітація є домінуючою, адже від якості лікувальних та психологічних заходів залежить рівень відновлення фізичних і психологічних функцій необхідних для адаптації, реадaptaції і перекваліфікації хворого. Тому розробку і впровадження у практику методів лікування раку легенів, що дозволяють одержати найкращі безпосередні і віддалені анатомічні і функціональні результати відносять до першочергових завдань медичної реабілітації.

Слід пам'ятати, що реабілітаційні заходи можуть вплинути на людину тільки через внутрішні умови. Широко інтерпретуючи ці внутрішні умови, можливо сказати, що це є особистість і життєвий шлях людини. Ніякі заходи щодо реабілітації не можуть дати будь-якого постійного, незмінного результату. Вони завжди залежать від особистості кожної особи, що реабілітується. Активність самого суб'єкту - це ключ до всіх змін. Саме цьому на одне з перших місць у комплексі реабілітаційних заходів треба ставити психологічну роботу з пацієнтом.

Професійна реабілітація передбачає навчання пацієнтів, які втратили працездатність, новим професіям, відповідно до характеру перенесеної операції і стану здоров'я. Соціальна реабілітація скерована на повернення хворого до звичного соціуму – до свого колективу, кола друзів тощо.

Прогноз

П'ятирічне виживання після радикального лікування складає у середньому 30% і, на жаль, не має помітної тенденції до підвищення.

Профілактика

Профілактику раку легенів поділяють на первинну і вторинну. До першої належать заходи спрямовані на боротьбу із забрудненням навколишнього середовища, а також із палінням. До другої – лікування хворих із хронічними запальними захворюваннями легенів (пневмонія, бронхіт, локальні пневмосклерози, туберкульоз тощо).

ПУХЛИНИ І КІСТИ СЕРЕДОСТІННЯ

Середостіння - складна анатомо-топографічна ділянка грудної порожнини. Боковими межами її є правий і лівий листки медіастинальної плеври, задню стінку утворює грудний відділ хребта, передню грудина, нижній край обмежує діафрагма.

Для зручності у визначенні локалізації патологічних процесів середостіння умовно поділяють на переднє і заднє, верхнє, середнє і нижнє. Межею між переднім і заднім середостінням є фронтальна площина, яка проходить через центр карини. Згідно цьому поділу у передньому середостінні залишаються висхідна аорта, дуга аорти, безіменна, ліва загальна сонна і ліва підключична артерії, що відходять від неї, обидві безіменні і верхня порожниста вена, нижня порожниста вена біля місця впадіння до правого передсердя, легенева артерія і вени, серце з перикардом, виделкова залоза, діафрагмальні нерви, трахея і лімфатичні вузли середостіння. У задньому середостінні знаходяться стравохід, непарна і напівнепарна вени, грудна лімфатична протока, блукаючі нерви, низхідна аорта з міжреберними артеріями, пограничний стовбур симпатичних нервів праворуч і ліворуч, лімфатичні вузли.

Класифікація пухлин і кіст середостіння (Овнатаян К.Т., 1971)

А. Органні пухлини і кісти середостіння

I. Внутрішньогрудний зоб:

- 1) частковий;
- 2) повний.

II. Захворювання виделкової залози:

- 1) рак;
- 2) лімфосаркома;
- 3) ретикулосаркома;
- 4) гранульоматозна тимома;
- 5) лімфоепітеліома;
- 6) тимоцитома;
- 7) тимоліпома;
- 8) тимофіброма;
- 9) гіперплазія;

10) кіста.

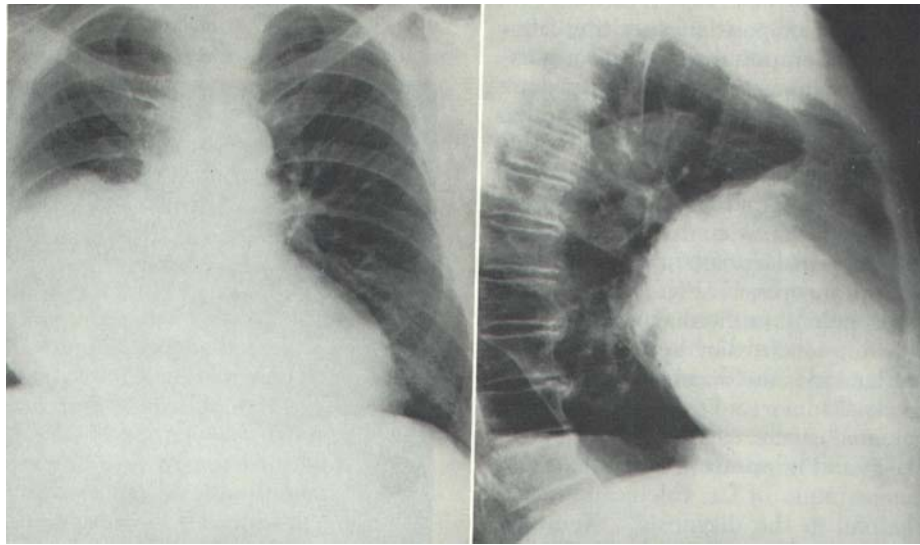
III. Кісти і дивертикули перикарду:

- 1) кісти перикарду;
- 2) дивертикули перикарду.

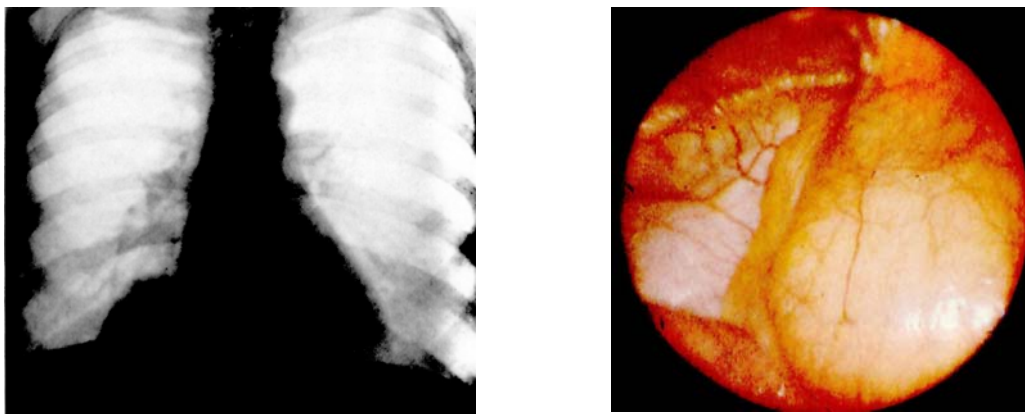
Б. Неорганні пухлини і кісти середостіння

I. Пухлини зі сполучної тканини:

1. Пухлини із ретикулярної тканини:
 - а) лімфогранульоматоз;
 - б) лімфома.
2. Пухлини з неформленої сполучної тканини – ліпоми.
3. Пухлини з кровеносних судин - гемангіоми.
4. Пухлини з оформленої сполучної тканини - хондроми.



Мал.10.14. Тимома середостіння

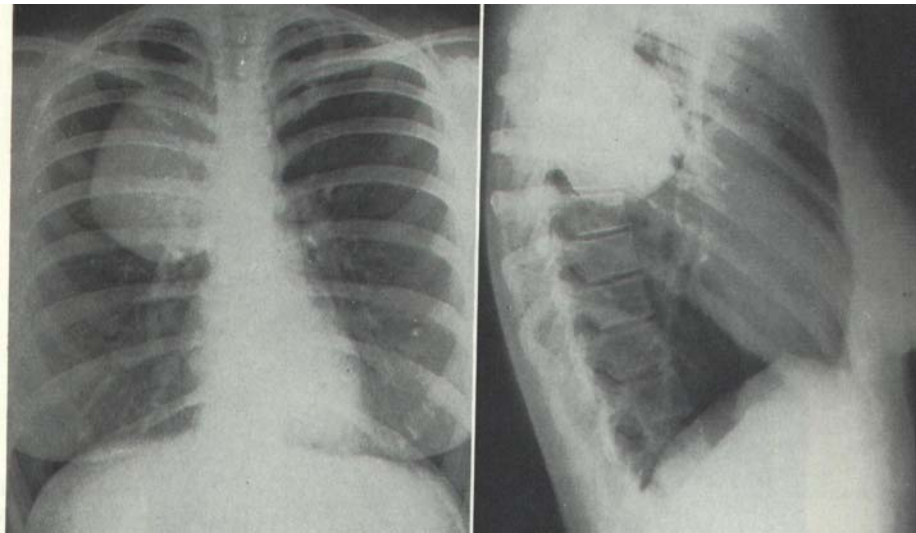


Мал. 10.15. Ліпома середостіння у правому кардіодіафрагмальному куту

II. Пухлини із нервової тканини:

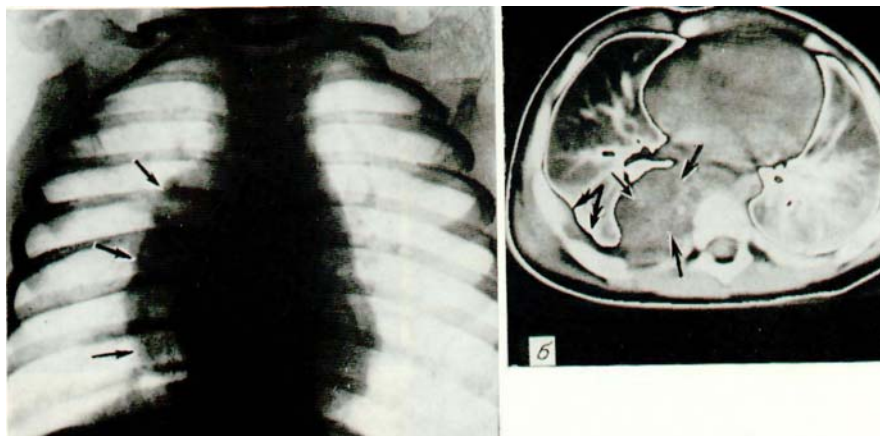
1. Пухлини із нервових клітин:

- а) гангліонейробластома;
 - б) гангліонейрома ;
 - в) симпатикобластома;
 - г) хемодектома.
2. Пухлини із клітин оболонки нервів:
- а) нейринома;
 - б) нейрофіброма;
 - в) нейросаркома.



Мал.10.16. Невринома середостіння

- III. Тератоїдні утворення:
- 1) дермоїдні кісти;
 - 2) тератоми доброякісні;
 - 3) тератоми злоякісні.
- IV. Бронхогенні кісти.
- V. Ентерогенні кісти.
- VI. Спленоз перикарду.
- VII. Метастатичні пухлини.



Мал. 10.17. Оглядова рентгенограма і комп'ютерна томограма грудної клітки хворого з гангліонейробластоною заднього середостіння



Мал. 10.18. Оглядова рентгенограма органів грудної порожнини. Видно звапнілу капсулу дермоїдної кісти переднього середостіння

Клініка пухлин і кіст середостіння

Більшість пухлин і кіст середостіння проявляються тими або іншими симптомами загального або локалізованого характеру. Загальні симптоми не свідчать про ураження певного органу. До цих симптомів відносяться біль, розпирання у грудях, зниження працездатності, втома при виконанні звичайної роботи, пригнічений настрій, відчуття тривоги.

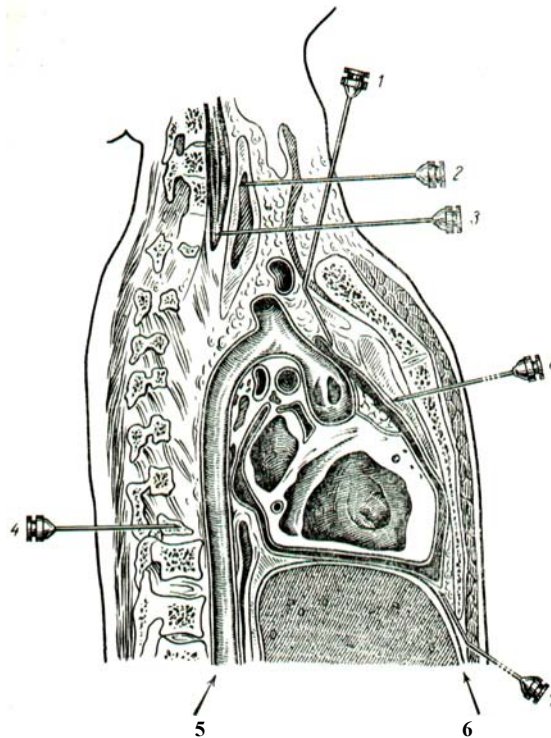
Поряд із симптомами загального характеру спостерігаються симптоми ураження тих або інших систем, органів і окремих анатомічних утворень середостіння. У клініці пухлин і кіст середостіння виділяють такі головні симптоми: 1) синдром верхньої порожнистої вени (набряк обличчя, шиї, набухання вен шиї і грудної клітки, ціаноз слизових і шкіри); 2) синдром місцевого лімфостазу; 3) синдром респіраторних розладів (сухий кашель, задишка); 4) синдром дисфагії; 5) неврологічний синдром (головний біль, інтеркостальна невралгія, парези).

Діагностика пухлин і кіст середостіння

Провідне місце у розпізнаванні цієї патології посідає рентгенологічне дослідження із включенням додаткових методів рентгенодіагностики: рентгенографія у косих та нетипових проекціях, рентгенокінематографія, томографія і комп'ютерна томографія, пневмомедіастинографія (Мал. 10.19) і пневмотораксграфія, контрастні дослідження органів середостіння та ін..

З інструментальних методів використовуються бронхо- та езофагоскопія, торакоскопія, медіастиноскопія.

Завершальним методом діагностики є цитологічне або гістологічне дослідження біоптатів пухлин, отриманих під час ендоскопічних методів обстеження або торакотомії.



Мал. 10.19. Існуючі доступи для виконання пневмомедіастинуму

Лікування пухлин і кіст середостіння

Основним методом лікування переважної кількості пухлин і кіст середостіння є хірургічне втручання. Хірургічному лікуванню не підлягають хворі із злоякісними новоутвореннями, у яких клініко-рентгенологічно знайдено проростання пухлиною життєво важливих органів і метастазування. В інших випадках, в залежності від гістологічної будови пухлини використовують променево або хіміотерапевтичне лікування.

ЗЛОЯКІСНІ І ДОБРОЯКІСНІ МЕЗОТЕЛІОМИ

Анатомія плеври

Плевра - серозна оболонка, що вкриває паренхіму легенів, середостіння і внутрішню поверхню грудної стінки. Плевра поділяється на вісцеральну (легеневу) і парієтальну. Вісцеральна вкриває паренхіму легенів не тільки в місцях її прилягання до грудної стінки, діафрагми і середостіння але й у міжчасткових щілинах.

Кровопостачання плеври

Кровопостачання парієтальної плеври здійснюється капілярами системного кровообігу. Реберну плевру живлять невеликі гілочки міжреберних артерій, медіастинальна плевра в основному отримує кров з перикардодіафрагмальної артерії, а діафрагмальна плевра - із верхньої діафрагмальної та м'язово-діафрагмальної артерій.

Кровопостачання вісцеральної плеври здійснюється як із системи бронхіальних артерій, так і з легеневої артерії.

Лімфатична система плеври

Лімфатичні судини реберної плеври відводять лімфу вентрально до лімфатичних вузлів, що розташовані за ходом внутрішньої грудної артерії, і дорсально до внутрішніх міжреберних вузлів біля голівок ребер.

Лімфатичні судини медіастинальної плеври відводять лімфу до трахеобронхіальних і медіастинальних лімфовузлів.

Злоякісна мезотеліома

Припускають, що злоякісна мезотеліома виникає з мезотеліальних клітин, що вистилають плевральну порожнину. Захворюваність на злоякісну мезотеліому складає щорічно приблизно 2,2 випадки на 1000000.

Етіологія

Виникнення мезотеліом у багатьох осіб, безперечно, пов'язане з попереднім контактом з азбестом. Період між першим контактом з азбестом і виникненням пухлини звичайно складає від 20 до 40 років. Вік хворих коливається від 40 до 70 років.

Патоморфологія

У ранній стадії злоякісна мезотеліома уявляє собою безліч білих або сірих гранул, вузликів, розташованих на вісцеральній та парієтальній плеврі, яка за своїм виглядом може бути тім'яною або нормальною. З ростом пухлини плевра стовшується, а вузлики стають більш помітними. Пухлина розповсюджується у всіх напрямках у вигляді суцільного утворення, що вкриває легеню і викликає зменшення об'єму враженого гемітораку. На пізніх стадіях захворювання можуть бути враженими діафрагма, печінка, перикард, серце, плевра контрлатерального боку та інші структури середостіння.

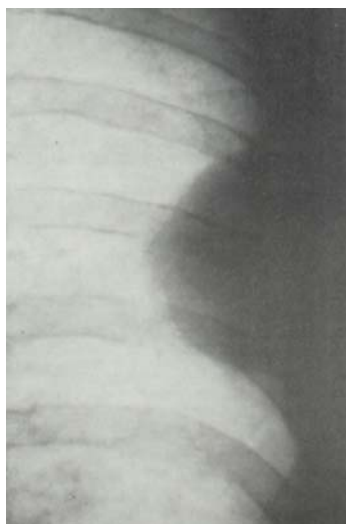
Гістологічно злоякісні мезотеліоми поділяють на *епітеліальні (54%), мезенхімальні (21%) і змішані (25%)*.

Клінічна картина

У більшості хворих захворювання починається з поступового зростання болю у грудній клітці і утрудненого дихання. Болі мають плевральний характер і часто в зв'язку із втягуванням діафрагми відлунюють у ділянку живота і плече. З прогресуванням хвороби у хворих знижується маса тіла, з'являється сухий кашель і збільшується задишка. В деяких випадках спостерігаються нерегулярні незначні підйоми температури. Періодично може з'являтися гіпоглікемія, можливий розвиток гіпертрофічної остеоартропатії.

Діагностика

Рентгенологічне дослідження. На рентгенограмі грудної клітки майже завжди знаходять плевральний випіт. Часто він досить значний і займає 50% і більше від об'єму гемітораку, що ускладнює виявлення самої пухлини. На пізніх стадіях захворювання на рентгенограмі грудної клітки може спостерігатися розширення тіні середостіння, збільшення тіні серця, що є результатом проростання пухлини у перикард і руйнування ребер і м'яких тканин.

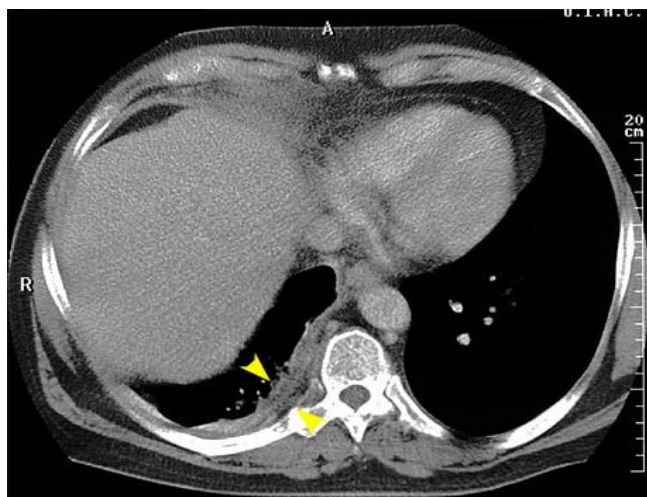


Мал. 10.20. Фрагмент рентгенограми лівої половини грудної клітки. Вузлова мезотеліома плеври.

Оскільки під час звичайної рентгенографії спостерігається тенденція до недооцінки ступеня важкості захворювання, для виявлення реальної картини ураження рекомендується комп'ютерна томографія. Вона дозволяє виявити стовщення плеври з нерівною внутрішньою межею, що відрізняє пухлину від інших стовщень плеври (Мал.10.21).

Дослідження плеврального ексудату. Плевральна рідина у 50% випадків має жовтуватий відтінок, а в інших 50% - серозно-кров'яниста. В окремих випадках плевральна рідина може бути в'язкою, що пояснюється великим вмістом гіалуронової кислоти.

В плевральній рідині звичайно знаходять нормальні мезотеліальні клітини, диференційовані і недиференційовані злоякісні мезотеліальні клітини, різну кількість лімфоцитів і поліморфно-ядерних лейкоцитів. На основі даних цитологічного дослідження плевральної рідини можна поставити попередній діагноз, але він обов'язково потребує підтвердження даними відкритої біопсії плеври.



Мал. 10.21. КТ хворого з мезотеліомою плеври

Слід пам'ятати, що у всіх випадках ексудативного плеврального випоту у хворих середнього і похилого віку, у яких спостерігаються постійні болі у грудній клітці, погіршення дихання, особливо при наявності у анамнезі контакту з азбестом, слід думати про злоякісну мезотеліому.

Стадії захворювання (за Butchart із співавт.)

Стадія захворювання	Прояви захворювання
I	Пухлина уражає тільки парієтальну плевру
II	Пухлиною уражені грудна стінка або середостіння; можливе враження лімфатичних вузлів грудної порожнини
III	Пухлиною уражена діафрагма із втягуванням очеревини; уражена плевра на контрлатеральному боці і лімфатичні вузли, розташовані за межами грудної порожнини
IV	Віддалені метастази гематогенного походження

Лікування злоякісної мезотеліоми

Хірургічне лікування є єдиним видом терапії, що дає хворому надію на видужання. Більшість хірургів виконують плевропневмонектомію. Летальність після таких операцій досягає 31%. В зв'язку з цим така операція можлива лише у хворих у віці до 60 років, з добрим загальним станом, які мають пухлину епітеліального типу I стадії.

У деяких клініках хворим на злоякісну мезотеліому виконують тільки плевректомію. Після операції хворим призначають великі дози променевої і хіміотерапії.

Оскільки критеріям до виконання хірургічного втручання відповідає невелика кількість хворих, то у більшості випадків показана хіміотерапія, паліативні хірургічні втручання або променева терапія. Найбільш активним препаратом проти мезотеліоми визнаний доксорубіцин (адріаміцин). Використовуються також циклофосфамід, 5-фторурацил і прокарбазін.

Доброякісна фіброзна мезотеліома

Доброякісна фіброзна мезотеліома є обмеженою пухлиною плеври і на відміну від злоякісної мезотеліоми має гарний прогноз.

Вона уявляє собою щільну осумковану пухлину жовтого кольору, зовнішня поверхня якої може бути васкуляризована венами. Біля 70% доброякісних мезотеліом утворюється на вісцеральній плеврі, а решта 30% - на парієтальній.

Клініка

Приблизно у 50% хворих на доброякісну мезотеліому симптоми розвитку пухлини відсутні, і її виявляють при рентгенографії грудної клітки. У хворих з клінічною симптоматикою найчастіше зустрічаються кашель, біль у грудях та задишка. У 25% хворих спостерігається підвищення температури без будь-яких ознак інфекції. У деяких хворих спостерігається гіпоглікемія та гіпертрофічна остеоартропатія.

Література:

1. Вишневский А.А., Адамян А.А. Хирургия средостения. – М.: Медицина, 1977.–400 с.
2. Гетьман В.Г. Клиническая торакокопия.- К.: Здоров'я, 1995. – С. 141-160.
3. Лайт Р.У. [Light R.W.] Болезни плевры: Пер. с англ. - М.: Медицина, 1986. - 376 с.
4. Нормантович В.А. Рак лёгкого: Тенденции в диагностике и лечении. – РМЖ. – 1998. - №10. – С. 634-642.

5. Овнатянн К.Т., Кравец В.М. Опухоли и кисты средостения. – К.: Здоров'я. – 1971.- 164 с.
6. Стариков В.И. Рак легкого. Семиотика и диагностика.- Харьков: Рубикон, 1997. - 128 с.
7. Стариков В.И., Трунов Г.В. Рак легкого. – Харьков, ООО «КАТРАН КПК». - 2002. – 212 с.
8. Харченко В.П., Кузьмин И.В. Рак лёгкого. Руководство для врачей.- М.: Медицина.- 1994.- 480 с.
9. Шипулин П.П., Поляк С.Д., Ткач Ю.Г. Способ эндоскопической лазерной фотодеструкции опухолей трахеи и бронхов // Клініч. хірургія. - 1994. - N10. - С. 61.
10. V.T.De Vita, Jr., S.Hellman//Cancer. Principles and Practice of Oncology. 5th Edition.– USA.– 1996.– 3125 p

СПЕЦІАЛІЗОВАНІ САЙТИ:

- **International Association for the Study of Lung Cancer**
<http://www.iaslc.org>
IASLC об'єднує дослідників, що займаються етіологією, епідеміологією, профілактикою та лікуванням раку легень
- **Lung Cancer**
<http://www.elsevier.nl/gej-ng/10/30/34/show/>
Журнал, присвячений питанням профілактики, діагностики та лікування раку легень.
- **Недрібноклітинний рак легені**
<http://www.cancer.gov/cancerinfo/pdq/treatment/non-small-cell-lung/healthprofessional/>
Стандарти лікування недрібноклітинного раку легень (PDQ).
- **Дрібноклітинний рак легені**
<http://www.cancer.gov/cancerinfo/pdq/treatment/small-cell-lung/healthprofessional/>
Стандарти лікування дрібноклітинного раку легень (PDQ).
- **Профілактика раку легень**
<http://www.cancer.gov/cancerinfo/pdq/prevention/lung/healthprofessional/>
- **Рання діагностика і скринінг раку легень**
<http://www.cancer.gov/cancerinfo/pdq/screening/lung/healthprofessional/>

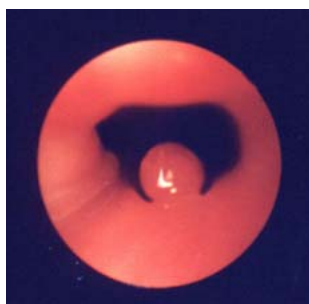
РАК СТРАВОХОДУ

Рак складає близько 80-90% захворювань стравоходу. Згідно статистичних даних захворюваність на рак стравоходу на Україні у 2005 році дорівнювала 1801 в абсолютних числах, або 3,8 на 100 тис. населення. Серед інших злоякісних захворювань в Україні рак стравоходу посідає 11 місце. Чоловіки хворіють на рак стравоходу у 8 разів частіше ніж жінки. Найвищі показники захворюваності серед чоловіків спостерігаються у Кіровоградській і Київській обл. – 5,5, Житомирській – 5,4, Вінницькій – 5,3. Низькі показники у Луганській – 2,3, Івано-Франківській – 2,8 та м. Києві – 2,5.

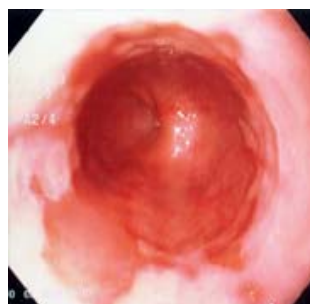
Серед інших країн найвища захворюваність спостерігається у Туркменії (26,6), Казахстані (25,7), та районах розташованих на узбережжі Північного Льодовитого океану, Каспійського та Аральського морів. Переважну більшість хворих на рак стравоходу (до 70%) складають особи у віці понад 50 років.

Високу захворюваність на рак стравоходу в деяких країнах пояснюють своєрідністю харчування: неповноцінний склад їжі і різні добавки до неї, способи приготування їжі (наприклад пережарювання), шкідливі звички (вживання насу) і т.і., що може сприяти травматизації стравоходу і розвитку передракових захворювань типу хронічного езофагіту. До етіологічних факторів відносять також генетичні особливості населення, геолого-мінералогічний характер ґрунту і води (надмірна мінералізація і наявність радіоактивних мікроелементів). Роль паління і вживання алкоголю переконливо не доведена.

За даними літератури рак стравоходу може виникати на фоні езофагітів, рубцевих стриктур, пептичних виразок, поліпів (Мал. 11.1), але вони сприяють розвитку досить незначної кількості раків цієї локалізації, або їх поєднання з раком є не більш ніж співпадінням. До групи ризику розвитку аденокарциноми черевного відділу стравоходу відносяться хворі з циліндричною метаплазією епітелію нижніх відділів стравоходу (стравохід Баррета) (Мал. 11.2), особливо хворі з високим ступенем дисплазії. Таким чином, якщо рак стравоходу і виникає на фоні будь-яких попередніх захворювань, то здійснюється це досить рідко, а переважна маса злоякісних пухлин його розвивається без зв'язку з ними.



Мал. 11.1. Поліп стравоходу



Мал. 11.2. Метаплазія Баррета

Заходи з профілактики

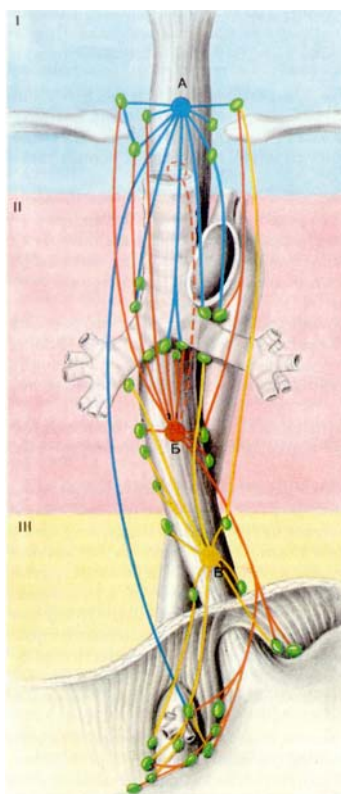
Заходи щодо профілактики раку стравоходу витікають із знання етіологічних факторів. Але, як писав М.М. Блохін (1973), практична спроба перервати передбачувану послідовність “передрак-рак” з метою профілактики раку не привела до очікуваних результатів.

Анатомічні форми росту та гістологічна будова

Рак стравоходу найчастіше розвивається в ділянках фізіологічних звужень: у гирлі стравоходу, на рівні дуги аорти і лівого головного бронху та в абдомінальному відділі. *Найчастіше рак стравоходу локалізується у середній його третині (50-60%), далі йде нижня (у 25-30%) і верхня (5-10%).*

Ракові пухлини стравоходу за формою росту поділяють на *екзофітні* (30-35% випадків), *ендофітні* (60-65% випадків) і *змішані*. Екзофітні пухлини - це найчастіше мозкоподібний рак, ендофітні раки уявляють собою скirrosні пухлини. Дуже рідкою формою раку стравоходу є *напілярний* або *сосочковий рак*.

За гістологічною будовою рак стравоходу у своїй більшості є *плоскоклітинним* раком без ороговіння, рідше з ороговінням і дуже рідко у стравоході зустрічаються *аденокарциноми*, або колоїдні раки. В останніх двох випадках пухлини ростуть з ектопічних клітин залозистого епітелію і слизових клітин епітелію стравоходу. Перебіг аденокарцином стравоходу і колоїдних раків більш злоякісний, ніж плоскоклітинних. В деяких випадках рак нижньогрудного і особливо черевного відділу стравоходу важко диференціювати від раку кардії. Але слід враховувати, що рак кардії частіше буває залозистим, а рак стравоходу - плоскоклітинним.



Особливості метастазування

Метастазування раку стравоходу йде в першу чергу до параезофагальних лімфатичних вузлів. Спостерігається також ретроградне метастазування у паракардіальні вузли, вузли заочеревного простору, у віддалені органи, перш за все в печінку. Метастази до паракардіальних лімфатичних вузлів у хворих на рак нижньогрудного відділу стравоходу є регіонарними, а при локалізації пухлини в середньогрудному або верхньогрудному відділах вони відносяться до віддалених. При раку середньогрудного відділу стравоходу метастази часто знаходять і в біфуркаційних лімфатичних вузлах (Мал. 11.3.).

Досить часто виявляється внутрішностіночне метастазування. Такі метастази, як правило, знаходять далеко від краю візуальної межі пухлини, з-за чого деякі хірурги видаляють весь стравохід з метою додержання абластики. Ракові клітини звичайно розповсюджуються по обидва боки від пухлини на 4-5 см.

Мал. 11.3. Шляхи стоку лімфи від стравоходу (схема).

I - від верхньої третини (блакитний колір); II - від середньої третини (рожевий колір); III - від нижньої третини (жовтий колір); А, Б, В - шляхи стоку лімфи від різних відділів стравоходу.

Класифікація раку стравоходу за системою TNM (код МКХ-0-С15)

T	Первинна пухлина
TX	Не досить даних для оцінки первинної пухлини
T0	Первинна пухлина не визначається
Tis	Carcinoma in situ
T1	Пухлина інфільтрує базальну мембрану або підслизовий шар
T2	Пухлина інфільтрує м'язовий шар
T3	Пухлина інфільтрує адвентицію
T4	Пухлина поширюється на суміжні структури
N	Регіонарні лімфатичні вузли
NX	Не досить даних для оцінки стану регіонарних лімфатичних вузлів
N0	Немає ознак ураження регіонарних лімфатичних вузлів
N1	Наявні метастази в регіонарних лімфатичних вузлах
M	Віддалені метастази
MX	Не досить даних для визначення віддалених метастазів
M0	Віддалені метастази не визначаються
M1	Наявні віддалені метастази
	<i>Для пухлин нижнього грудного відділу стравоходу</i>
	M1a Метастази в черевні лімфатичні вузли
	M1b Інші віддалені метастази
	<i>Для пухлин верхнього грудного відділу стравоходу</i>
	M1a Метастази в шийні лімфатичні вузли
	M1b Інші віддалені метастази
	<i>Для пухлин середнього грудного відділу стравоходу</i>
	M1a Не застосовується
	M1b Нерегіонарні лімфатичні вузли або інші віддалені метастази

G - гістопатологічна градація

GX	Ступінь диференціації не може бути визначений
G1	Високий ступінь диференціації
G2	Середній ступінь диференціації
G3	Низький ступінь диференціації
G4	Недиференційована пухлина

Групування за стадіями

Стадія 0	Tis	N0	M0
Стадія I	T1	N0	M0
Стадія IIА	T2	N0	M0
	T3	N0	M0
Стадія IIВ	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
Стадія III	T3	N1	M0
	T4	Будь-яке N	M0
Стадія IV	Будь-яке T	Будь-яке N	M1
Стадія IVА	Будь-яке T	Будь-яке N	M1a
Стадія IVВ	Будь-яке T	Будь-яке N	M1b

Клінічна картина

Клінічні прояви раку стравоходу поділяють на три основних групи: 1) симптоми ураження стравоходу; 2) загальні симптоми та 3) симптоми втягування у патологічний процес сусідніх органів.

Першу групу складають симптоми, які викликані звуженням просвіту стравоходу, порушенням його прохідності та інфільтрацією стінки стравоходу пухлиною. (дисфагія, відчуття повноти і розпирання за грудиною, збільшене виділення слини, неприємний присмак у роті, нудота, зригування вжитою їжею, неприємний запах з рота), а також різного характеру больові відчуття.

Утруднення в проковтуванні їжі - найбільш характерна ознака стравоходу. Вона зустрічається у 70-95% хворих. Розрізняють три види дисфагії: 1) функціональну рефлексорну, за звичай ранню; 2) механічну - симптом розвиненого або занедбаного раку; 3) змішану - механічне звуження стравоходу і викликаний ним рефлексорний спазм м'язів.

У початкових стадіях захворювання дисфагія може виникнути раптово при поспішній їжі і проковтуванні великих порцій твердої їжі. Запивання рідиною або викликане самим хворим блювота за звичай усуває дисфагію, і хворий на тривалий час може забути про неї і тільки повторні напади дисфагії ведуть його до лікаря.

Далі дисфагія стає стійкою, поступово збільшуючись в інтенсивності, або ж має характер частих нападів гострої дисфагії. При цьому у виникненні дисфагії відіграють роль прояви спазму, який підтримується місцевими запальними процесами, а також звуження просвіту стравоходу прогресуючою пухлиною. Хворий починає приймати їжу маленькими порціями, ретельно пережовує їжу, не вживає певні продукти. Через деякий час дисфагія стає настільки вираженою і стійкою, що виникає навіть при прийомі рідини. Хворий починає худнути.

У більш пізніх стадіях захворювання поряд із зростанням дисфагії і болісності при проходженні їжі з'являється розширення стравоходу. При виникненні різкого звуження стравоходу з'являються відчуття повноти і розпирання за грудиною, зригування, обумовлені накопиченням їжі у супрастенотичному розширенні стравоходу з порушенням перистальтики. Регургітація більш виражена при високих локалізаціях раку. На відміну від шлункового блювання блювотні маси складаються з неперетравленої їжі. Вільної соляної кислоти у блювотних масах немає. Деякі хворі викликають стравохідну блювоту самостійно для поліпшення свого стану. У деяких випадках може з'явитися раптове поліпшення проходження їжі внаслідок розпаду пухлини.

У деяких хворих спостерігається зниження апетиту, відраза від м'ясної їжі, надимання живота, змінюється характер випорожнень (з'являються закріпи або проноси). Пронеси частіше спостерігаються у хворих на кардіоезофагальний рак.

У 10-30% хворих як прояв хронічної непрохідності стравоходу виникає посилене виділення слини, інтенсивність якого прямо пропорційна ступеню звуження стравоходу. Гіперсаливація має рефлексорне походження.

Важливим симптомом раку стравоходу є біль, який може бути самостійним або пов'язаним з дисфагією. У занедбаних стадіях причиною болю може бути проростання пухлини у хребет.

Поряд із симптомами ураження стравоходу мають місце загальні симптоми, які у деяких хворих можуть мати перевагу над місцевими і навіть випереджати їх. До цих симптомів належать швидка втома, зниження працездатності, схуднення, анемія, підвищення температури, порушення сну. Вони є наслідком інтоксикації, кровотечі з пухлини, інфікування пухлини. У деяких хворих причиною гіпертермії може бути втягування у процес блукаючих нервів. Зменшення кількості їжі, що вживається і рідини веде до схуднення, зневоднення організму, згущення крові.

До симптомів втягування сусідніх органів відносяться ураження поворотних нервів, яке проявляється охриплістю голосу; респіраторні порушення у вигляді виснажливого кашлю, що спостерігається при проростанні пухлини до бронху; ураження симпатичного стовбуру з появою синдрому Горнера. При проростанні пухлини в легеню і плевру може виникнути пневмонія, абсцес легені, емпієма плеври. Результатом проростання пухлини можуть також бути стравохідно-бронхіальна нориця, перикардит, медіастиніт, кровотеча із великих судин.

У деяких хворих на рак стравоходу можуть переважати симптоми, характерні для захворювань інших органів. В зв'язку з цим виділяють *ларинго-трахеальну, серцеву, плевро-пульмональну, гастритичну, невралгічну і змішану “маски”*. Частота їх складає 51%. Існування цих “масок” пов'язане перш за все з локалізацією пухлини. Так, для раку шийного відділу і верхньої третини грудного відділу стравоходу характерні симптом глоткової недостатності, що виникає внаслідок ураження нервового апарату глотки, порушення синхронного акту ковтання, недостатня ізоляція носоглотки від середньої частки глотки. Вона характеризується попаданням харчових мас до носоглотки, дихальних шляхів. Ураження поворотних нервів викликає охриплість голосу. При проростанні в трахею з'являється кашель.

Рак середньої третини стравоходу найчастіше проявляється дисфагією та болем. Дисфагія швидко прогресує, періодично виникає «стравохідне» блювання, поступово посилюється біль, з'являються загальні симптоми.

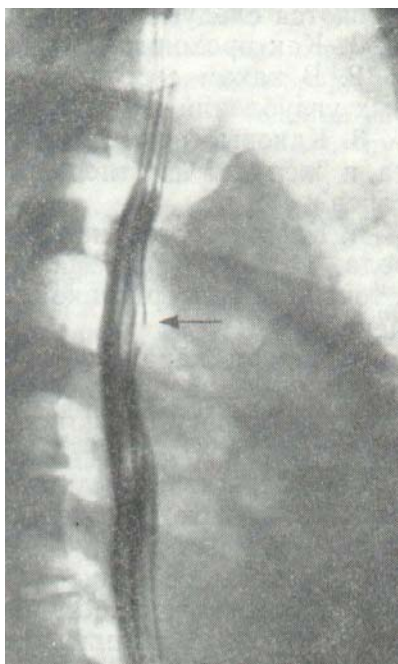
У клінічній картині раку нижньої, наддіафрагмальної третини стравоходу і раку кардії провідним симптомом також є зростаюча дисфагія, поряд з якою мають місце симптоми загального порядку, особливо анемія. У хворих цієї групи часто спостерігається стенокардія рефлекторного походження, в зв'язку з чим хворий може тривалий час лікуватися у терапевта або кардіолога.

Діагностика раку стравоходу

Діагностика раку стравоходу ґрунтується на даних анамнезу, рентгенологічного обстеження, езофагоскопії. Будь-яка скарга на дисфагію, якою б незначною вона не була, особливо по відношенню до твердої їжі, повинна насторожити лікаря і бути показанням до невідкладного обстеження хворого.

Кожному хворому, який скаржиться на дисфагію, необхідно провести рентгенологічне обстеження. У випадку знаходження пухлини рентгенологічне дослідження повинно з'ясувати: 1) її локалізацію, 2) розміри, 3) наявність або відсутність проростання пухлини у середостіння, 4) ступінь звуження стравоходу і величину супрастенотичного розширення стравоходу.

Рентгенологічна картина раку стравоходу має свої особливості в залежності від форми пухлини її локалізації, стадії процесу. У ранніх стадіях екзофітного раку стравоходу внаслідок руйнування слизової оболонки виникають її зміни у вигляді безладного розташування, обриву складок - так званий злоякісний рельєф слизової оболонки (Мал. 11.4). У більш пізніх стадіях з'являється дефект наповнення, що деформує і звужує просвіт стравоходу, а також наявність патологічної тіні на фоні заднього середостіння відповідно розташуванню дефекту наповнення. У хворих з блюдцеподібним раком спостерігається характерна картина у вигляді депо контрастної речовини, з широким валом навколо нього. Ендофітний рак у ранніх стадіях проявляється обмеженою інфільтрацією підслизового і м'язового шарів. Рентгенологічна картина характеризується наявністю аперистальтичної зони, нерівністю контурів ураженої ділянки. Для вивчення рельєфу слизової оболонки використовують методику пневморельєфу. В подальшому, особливо при циркулярних раках, виникає звуження просвіту стравоходу із супрастенотичним розширенням, стовщення стінки стравоходу на місці розташування пухлини (Мал. 11.5).



Мал. 11.4. Рання стадія раку стравоходу.
Внаслідок руйнування слизової оболонки
спостерігається обрив складок - так званий злоякісний
рельєф слизової оболонки



Мал. 11.5. Ендофітний рак середньої
третини стравоходу (симптом пісочного
годинника)

У діагностиці раку стравоходу, крім рентгенологічного дослідження, використовується езофагоскопія, яка дає можливість візуально діагностувати пухлину і виконати біопсію. У ранніх стадіях раку при езофагоскопії визначається щільність і ригідність стінки стравоходу, зміна забарвлення слизової оболонки, підвищена кровоточивість на обмеженій ділянці. У більш пізніх стадіях при екзофітній пухлині у просвіті стравоходу видно бугристі розростання, що легко кровоточать (Мал. 11.6).



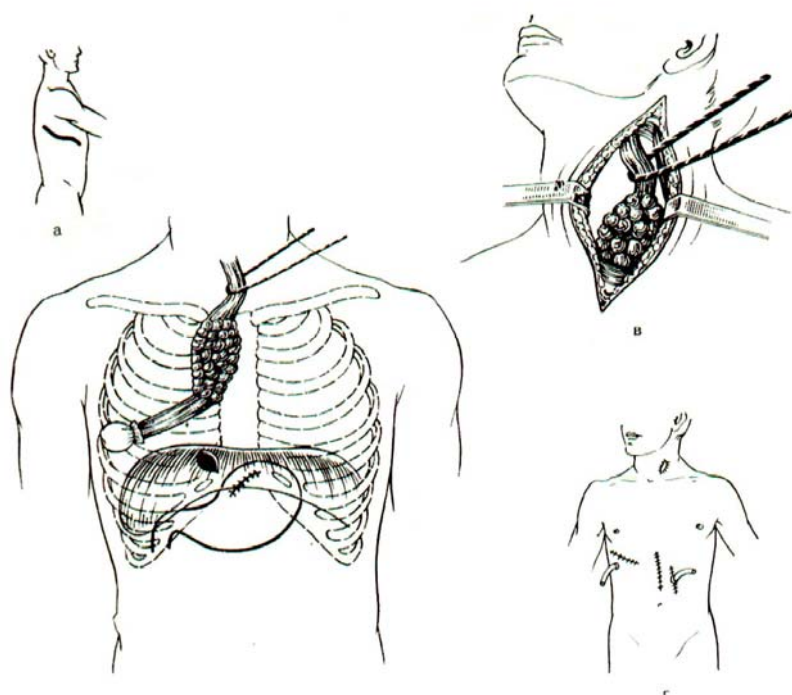
Мал. 11.6. Фіброезофагоскопія. Рак стравоходу

Розпад пухлини веде до утворення виразки з стовщеними краями і значними запальними явищами навколо неї. При ендофітному раку слизова оболонка стравоходу може довго лишатися незміненою, потім з'являється випинання, ригідність стінки слизової оболонки, відсутність дихальних рухів ураженої ділянки.

Для визначення проростання раку стравоходу у трахею та бронхи застосовують трахеобронхоскопію.

Лікування раку стравоходу

Вперше резекція стравоходу була виконана в експерименті в шийному відділі хірургами Черні та Менцем у 1870 році. У 1878 р. Черні успішно виконав подібну операцію у людини. І.І. Насілов у 1888 році, на трупах розробив позаплевральних підхід до грудного відділу стравоходу. За цим методом у клініці єдиний раз була виконана операція Лілієнталем у 1921 році. У 1898 році Леві запропонував інвагінаційний метод видалення стравоходу через шлунок. У 1903 році В.Д. Добромислов на трупах і в експерименті розробив метод черезплевральної резекції стравоходу. У 1913 році Торек застосував її в клініці (Мал.11.7). Прооперована хвора прожила 13 років.



Мал. 11.7. Етапи виконання операції Добромислова-Торека

Техніка сучасного варіанту цієї операції є такою. Виконують правобічну торакотомію за п'ятим-шостим міжребер'ям. Стравохід разом із пухлиною виділяють із середостіння разом із клітковиною і лімфатичними вузлами. Над діафрагмою надсікають м'язову оболонку стравоходу до слизової оболонки, останню перев'язують і стравохід з пухлиною відсікають. Додатково накладають шви на м'язову оболонку, занурюючи куску слизової оболонки. Грудну клітку дренують і зашивають. Виконують шийну медіастинотомію, вилучають весь стравохід із пухлиною, резецирують і формують езофагостому. У завершення виконують лапаротомію, ревізію кардії, малого сальника, печінки і накладають гастростому. Другим етапом лікування є створення штучного стравоходу. Езофагопластику виконують за однією з методик - тонкою, товстою кишкою або шлунком.

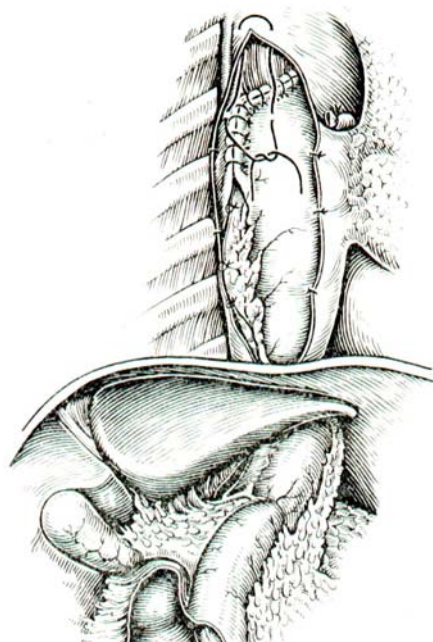
Рак стравоходу може розповсюджуватись за лімфатичною системою дуже далеко за межі пухлини. Скупчення ракових клітин можуть спостерігатися у 8 см від пухлини, серед нібито здорових тканин стравоходу. Пухлини, розташовані в шийному відділі стравоходу, часто дають метастази до черевних лімфатичних вузлів. З цих причин хворим на рак стравоходу звичайно виконується тотальна або субтотальна резекція стравоходу при відсутності протипоказань (Мал. 11.8).



Мал. 11.8. Плококлітинний рак стравоходу (операційний препарат)

Поряд з двохетапною операцією Торека для оперативного лікування раку середньої третини стравоходу виконують одномоментну резекцію стравоходу із пластикою шлунком. У 1943 році Garlock вперше успішно виконав резекцію стравоходу з приводу раку його середньої третини із стравохідно-шлунковим анастомозом у лівій плевральній порожнині. Операція Гарлока не отримала широкого розповсюдження з-за травматичності, складності мобілізації стравоходу з-за дуги аорти. В зв'язку з цим більшість хірургів виконують цю операцію з правобічного доступу. З операцій найбільше розповсюдження отримала операція, що розроблена Lewis (1946).

Техніка операції Льюїса. Перший етап - лапаротомія. Шлунок мобілізують із збереженням правих судин. Перев'язують ліву шлункову артерію. Виконують пальцеве розширення стравохідного отвору діафрагми і виконують пілоропластику. Черевну порожнину зашивають. Виконують правобічну бокову торакотомію за п'ятим міжребер'ям. Стравохід з пухлиною виділяють зі средостіння. Мобілізований шлунок витягують у грудну порожнину. Стравохід пересікають над кардією і інвагінують. Видаляють уражену ділянку стравоходу і виконують стравохідно-шлунковий анастомоз (Мал. 11.9).



Мал. 11.9. Остаточний вигляд операції Льюїса у модифікації Шалімова

В залежності від досвіду хірурга і стану хворого, від 2 до 20% хворих після хірургічного лікування живуть 5 років без рецидивів (включаючи обмежені і розповсюджені форми захворювання); смертність коливається від 4 до 30%. Саме цьому важливою задачею є виключення хворих, у яких неможливе видалення пухлини в межах здорових тканин. Ускладненням оперативного втручання можуть бути стриктура стравоходу, формування зрощень, перфорація, утворення фістули або кровотеча. При локалізації пухлин у шийному та верхньо-грудному відділі стравоходу використовується променева терапія. Променева терапія відновлює прохідність стравоходу у 60-80% хворих і можевилікувати 2-10% хворих. Вона, як і хірургічне втручання, може ускладнюватися стриктурою, формуванням зрощень, утворенням фістул і кровотечею. Поліпшення стану після променевої терапії короткотривале, що обмежує її застосування.

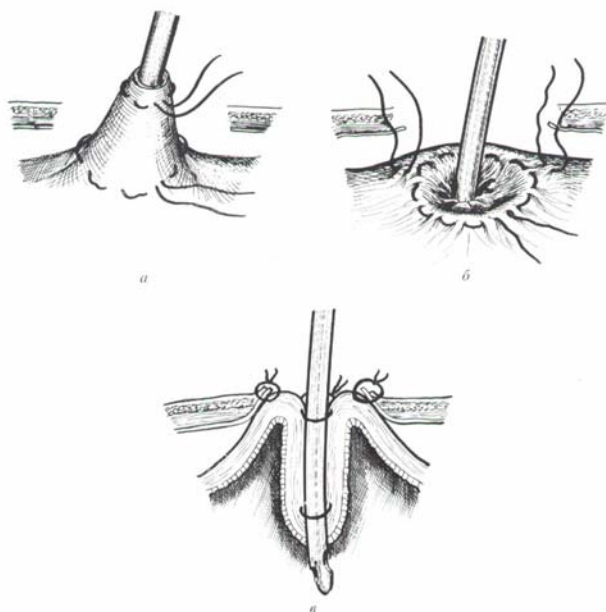
У хіміотерапевтичному лікуванні використовують адриаміцин, блеоміцин, цисплатину але хіміотерапія раку стравоходу малоефективна.

Симптоматичні операції у хворих на рак стравоходу і кардії

Найбільш тяжким для хворого симптомом раку стравоходу і шлунка є неможливість вживати їжу, яка призводить до виснаження і смерті. В зв'язку з цим при неможливості виконати радикальну операцію для полегшення стану хворого і відновлення проходження їжі застосовують різноманітні паліативні операції. До них відносяться: 1) гастростомія; 2) реканалізація пухлини; 3) обхідні анастомози, 4) стентування стравоходу (Мал.10.12-13).

Гастростомія. Тривалий час до розробки радикальних хірургічних втручань при раку стравоходу основною операцією, поліпшуючою стан хворого, була гастростомія. Запропоновано багато модифікацій цієї операції. Нижче наведена одна з найбільш простих і безпечних методик - гастростомія за Штаммом-Сенном-Кадером.

Роблять трансректальний або серединний розріз. У рану витягують шлунок. На передній стінці шлунка ближче до великої кривини і дна виконують кисетний серозно-мускулярний шов. В центрі його роблять розріз шлункової стінки довжиною 1 см і в просвіт шлунка на глибину 6-8 см вставляють гумовий шлунковий зонд максимально великого діаметру; навколо нього затягують і зав'язують кисетний шов. Навколо зонду на відстані 1 см накладають один за одним ще два кисетних шва, які занурюють зонд у канал шлунка. Після цього ліворуч параректально у місці найближчого розташування кисетного шва до черевної стінки у останній скальпелем роблять прокол через усі шари. Через цю рану зонд виводять назовні з нитками останнього кисетного шва. Шлунок фіксують до парієтальної очеревини навколо стоми. Одну нитку від кисетного шва проводять через край розрізу шкіри, другу - навколо гумового кільця, надітого на трубку. При зав'язуванні ниток додатково фіксують шлунок до очеревини і зонд до стоми (Мал. 11.10).



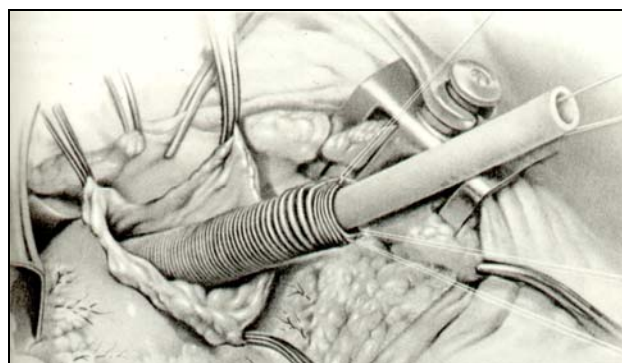
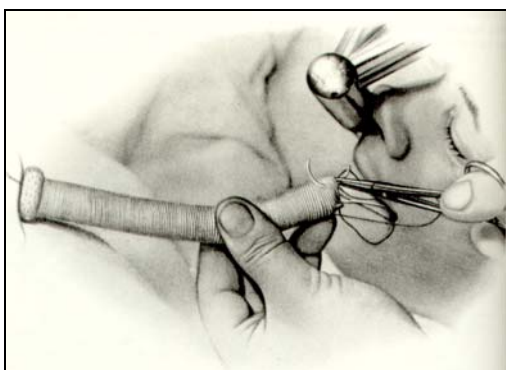
Мал. 11.10. Гастростомія за Штаммом-Сенном-Кадером

Реканалізація, або інтубація пухлини. Цю операцію хворі переносять психологічно легше, оскільки вона позбавляє їх від необхідності харчуватися через гумову трубку.

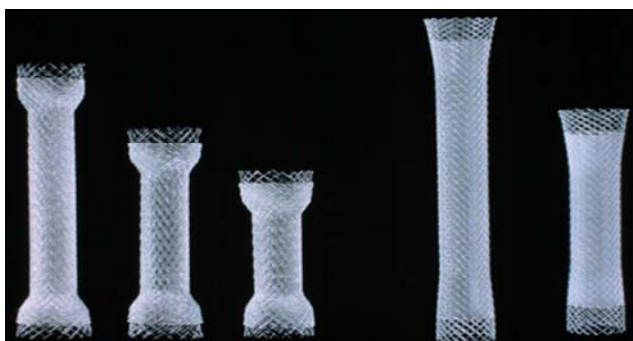
Техніка реканалізації (за Celestin). Після лапаротомії виконують гастротомію і ретроградно до порожнини рота проводять буж, до якого ниткою фіксують другий буж із закріпленою на кінці трубкою. Витягнувши обидва бужі через гастротомічний отвір, проводять трубку через звужену ділянку (Мал.11.11). При цьому верхній край трубки розташовується над пухлиною. Ушивають отвір у шлунку.

Обхідні анастомози При пухлинах середньої і нижньої третини стравоходу виконують обхідний стравохідно-шлунковий анастомоз. Для виконання цієї операції мобілізують шлунок і переміщують

його до плевральної порожнини. Анастомоз виконують на 4-5 см вище пухлини довжиною 4-6 см. Лінію швів прикривають передньою стінкою шлунка. Шлунок фіксують до медіастинальної плеври, до стравоходу вище анастомозу і до діафрагми. При пухлинах верхньої третини стравоходу іноді виконують езофагопластику тонкою або товстою кишкою.



Мал. 11.11. Реканалізація стравоходу за Celestin Етапи введення ендопротезу у стравохід (Запозичене з Атласу грудної хірургії. Під ред. акад. Б.В. Петровського)



Мал.11.12.Стравохідні стенти



Мал.11.13. Рак стравоходу до і після введення стенту

Великий внесок у розробку хірургічних методів лікування раку стравоходу свого часу зробили такі українські хірурги як академік АМН України, Герой України О.О.Шалімов, академік АМН України, Герой України Г.В.Бондар, член-кор. НАН та АМН України проф. В.Л.Ганул, лауреат Державної премії СРСР проф. О.М. Авілова.

Література:

1. Ганул В.Л., Киркилевский С.И. Рак пищевода. Руководство для онкологов и хирургов. – К.: Книга плюс. – 2003. – 200 с.
2. Тамулевичуте Д.И., Витенас А.М. Болезни пищевода и кардии. 2-е изд., перераб и доп.- М.: Медицина, 1986. – 224 с.
3. Bailey V.J. Дисфагия: виявлення причини у хворого з порушенням ковтання // Медицина світу.- 1999.- Т. VI.- №5.- С. 263-272.

РАК ШЛУНКА

Україна належить до країн, де рак шлунка є одним з найпоширеніших злоякісних захворювань. Захворюваність на рак шлунка на Україні у 2003 році дорівнювала 12732 в абсолютних числах, або 27,0 на 100 тис. населення. Найвищі показники захворюваності спостерігаються у Київській обл. – 33,8, Чернігівській – 36,4 та Полтавській – 33,4. Низькі показники у Закарпатській обл. – 17,6, Тернопільській – 19,5. Це захворювання розповсюджене нерівномірно серед населення земної кулі. Найвища захворюваність спостерігається в Японії, Чилі (56,8 на 100 тис. населення). Чоловіки хворіють частіше ніж жінки. Хворобою уражаються люди середнього і похилого віку, по мірі старіння частота виникнення раку шлунка збільшується.

Рак шлунка складне для діагностики і лікування захворювання. До 30-40% хворих звертаються вперше за лікарською допомогою вже з занедбаною, четвертою стадією хвороби, 20% виконати операцію неможливо з-за супутніх хвороб. В той же час летальність при радикальному лікуванні досягає 12,5%.

Причиною розвитку раку шлунка більшість дослідників вважають тривалий вплив на слизову оболонку шлунка різних канцерогенних речовин за умов пригнічення секреції та порушень кровообігу. Процеси малігнізації мають генетичну схильність, залежать від особливостей харчування, низки побутових факторів. Так, нерегулярне харчування, перевага в їжі тваринних жирів, пережарених продуктів, вживання дуже гарячої їжі, подразнення слизової оболонки гострими приправами, шкідливий вплив нікотину і міцних алкогольних напоїв ведуть до розвитку хронічних запальних змін слизової оболонки шлунка, на фоні яких можуть виникати вогнищеві проліферативні процеси, а з часом і рак шлунка. Наведені відомості стосуються головним чином екзогенних факторів, в тому числі і канцерогенів навколишнього середовища. Серед ендогенних факторів неможливо виключити і впливу N-нітросполук, що синтезуються у шлунку при різних патологічних станах останнього. Ці речовини розглядаються як потенційно канцерогенні для людини. Інтенсивність синтезу нітросполук залежить від кількості нітритів, амінів та амідів, що надходять до шлунка і від кислотності шлункового соку. Встановлено, що масивний синтез канцерогенних нітросполук здійснюється навіть при анацидному стані шлункового соку у хворих з атрофічним гастритом при надходженні з їжею і водою нітратів у великій кількості.

Останнім часом з'явилися повідомлення про причинні зв'язки між *Helicobacter pylori* і злоякісними та доброякісними пухлинами шлунка.

Патогенез

Рак шлунка майже не виникає на здоровій основі. На цей час прийнято розрізняти передракові (або фонові) захворювання і передракові зміни слизової оболонки шлунка. Перші уявляють собою патологічні стани, які при відповідних умовах можуть призвести до розвитку раку (хронічні гастрити, поліпи, хронічні виразки, частина шлунка, що залишилась після резекції і т.і.), тобто асоціюються з підвищеним ризиком захворіти на рак шлунка. Другі - це морфологічно доведені зміни слизової оболонки шлунка, що достовірно свідчать про розвиток процесу в бік злоякісного росту. Ці зміни, за рекомендацією ВООЗ (1978), були означені терміном «дисплазія» (епітеліальна дисплазія). Це поняття включає в себе клітинну атипію, порушення диференціювання і структури слизової оболонки і має декілька ступенів розвитку: слабку, помірну і важку. До передракових змін слід відносити лише важку

дисплазію. Поєднання передракових станів з передраковими змінами слизової реально збільшує ризик розвитку раку шлунка.

Передракові стани відомі давно, і такі хворі складають групу підвищеного ризику виникнення раку шлунка. Вони повинні перебувати під диспансерним наглядом. Серед можливих причин розвитку раку велике значення має хронічний гастрит, особливо анацидна форма. Найбільшу небезпеку у плані розвитку раку має атрофічний гастрит (частота виникнення раку від 0 до 13%), а вогнища гіперплазії на поверхні атрофічної слизової оболонки розцінюються як вогнища передраку.

Передраковий характер має і хвороба Менетріє (пухлиносимулюючий гастрит). На фоні цього захворювання рак виникає у 8-40% випадків. В 20 разів частіше зустрічається рак шлунка у хворих на перніціозну анемію.

Виразкова хвороба шлунка - розповсюджене захворювання і питання про злякисну трансформацію виразок шлунка залишається предметом постійних дискусій. Помічено, що ймовірність малігнізації виразки шлунка залежить від її локалізації і розмірів. Так, ймовірність малігнізації виразки шлунка великої кривини складає 100%. Ризик малігнізації виразки діаметром 2 см значно вище, ніж виразки меншого розміру. Остаточний висновок можна робити тільки після морфологічного дослідження біопсійного матеріалу. До передпухлинної патології слід відносити і поліпи шлунка, особливо аденоматозні, ймовірність малігнізації яких є досить високою.

До групи підвищеного онкологічного ризику повинні включатися і хворі, що перенесли в минулому (більш ніж 10 років тому) резекцію шлунка незалежно від показань. Основним критерієм формування груп ризику повинен бути результат морфологічного дослідження.

Перебіг раку шлунка визначається перш за все локалізацією, формою росту пухлини, розповсюдженням по шлунковій стінці, переходом на сусідні органи і інтенсивністю метастазування.

Патологічна анатомія

Так як мова йде про злякисну пухлину, то природно, що вона росте з епітелію шлунка, тобто з клітин слизової оболонки, що визначає її гістологічну будову - аденокарцинома з різними ступенями диференціювання клітинних елементів.

Гістологічна класифікація раку шлунка (ВООЗ, 1982).

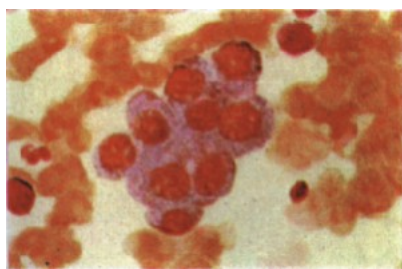
1. Аденокарцинома:
 - а) папілярна;
 - б) тубулярна;
 - в) муциозна;
 - г) перстневидно-клітинний рак.
2. Залозисто-плоскоклітинний рак.
3. Плоскоклітинний рак.
4. Недиференційований рак.
5. Некласифікований рак.

Розрізняють також *інтестинальний* та *дифузний* типи раку шлунка. Інтестинальний тип характеризується наявністю залозистого епітелію з клітинами, подібними до циліндричних клітин кишок. У цих клітинах відбувається секреція слизу. При дифузному типі залозисті структури утворені дрібними круглими клітинами, що дифузно інфільтрують стінку шлунка.

Найчастіше рак уражає пілороантральний відділ шлунка (60,7% спостережень). На малій кривині шлунка рак розвивається у 20-25% хворих, у проксимальних відділах шлунка - у 10-15%, на передній і задній стінках - у 2-5%, тотальне ураження реєструється у 5% хворих.

Макроскопічно розрізняють три морфологічних типи росту раку шлунка: **екзофітний, ендофітний і змішаний**. Ріст пухлини вздовж стінки спостерігається у всіх напрямках, але переважно в бік кардії, що зв'язано з особливостями лімфовідтоку. Макроскопічна і мікроскопічна межі пухлини майже ніколи не співпадають. Це повинен враховувати хірург, який виконує операцію у онкологічного хворого.

Рак шлунка має високу інтенсивність метастазування. Метастази розповсюджуються за лімфогенними, гематогенними, імплантаційними та змішаними шляхами. (Мал. 12.1.).



Мал. 12.1. Пухлинні клітини у кістковому мозку при раку шлунка (Хеглін Р., 1993)

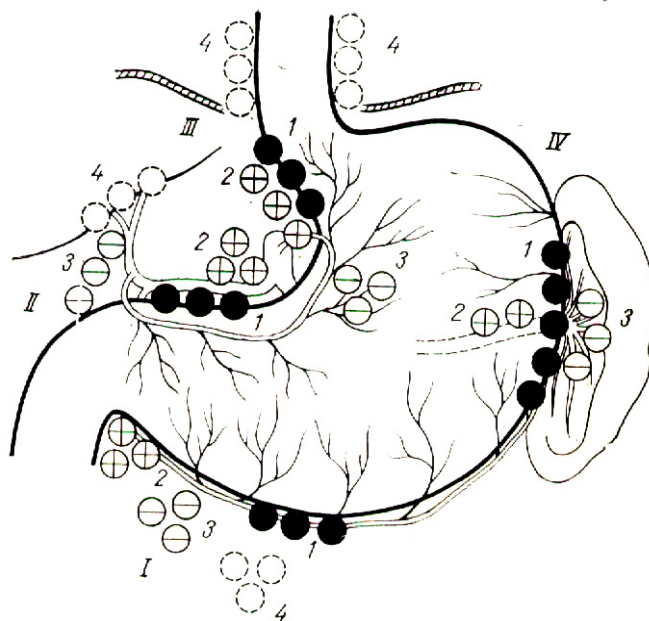
Різні відділи шлунка мають свої особливості лімфовідтоку, а відповідно, рак шлунка певної локалізації - свої особливості регіонарного метастазування.

Ще у 1960 році у літературі була добре висвітлена схема метастазування О.В. Мельникова при раку шлунка, яка включала чотири основних басейни лімфовідтоку (Мал. 12.2.). Частота втягування в процес кожного з них залежить, з одного боку, від локалізації первинного вогнища у шлунку, з другого - від анатомічної будови лімфатичної системи шлунка. При магістральному типі метастазування йде по обмеженому руслу до лімфатичних вузлів певного басейну. При гілчастому і змішаному типах такої закономірності немає, шляхи метастазування різноманітні. Існує думка, що немає суворої закономірності лімфовідтоку від різних зон стінки шлунка з-за наявності великої кількості анастомозів між лімфатичними судинами різних зон. За думкою японських дослідників, існує 16 зон ймовірного регіонарного метастазування раку шлунка; проведення розширеної лімфаденектомії під час операції може сприяти поліпшенню віддалених результатів.

Регіонарні лімфатичні вузли уражаються у 45-65% хворих, навіть при невеликих за розмірами пухлинах шлунка. Після ураження регіонарних лімфовузлів можливе ураження заочеревних і віддалене метастазування. Віддалені метастази найчастіше зустрічаються у лімфовузлах лівої надключичної ділянки (метастаз Вірхова) (Мал. 12.3).

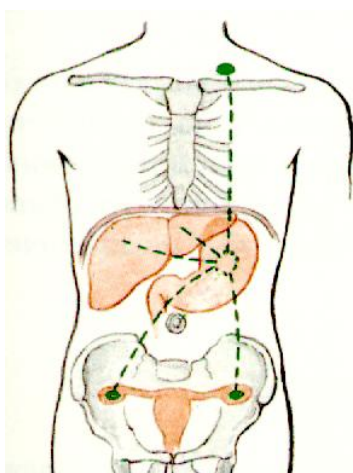
Приклад гематогенного шляху метастазування - поява метастазів за системою ворітної вени до печінки (31,4%), у кожного третього хворого при вторинному ураженні печінки розвивається асцит.

Одночасно можливе метастазування у кістки (0,8%), у ділянку дна миски (метастаз Шніцлера), яєчники у жінок (метастаз Крукенберга - 3,4%) та інші органи.



Мал. 12.2. Схема лімфовідтоку від шлунка (за О.В. Мельниковим).

I - лімфатичні бар'єри першого басейну лімфовідтоку: 1 - лімфатичні вузли великого сальника за великою кривиною шлунка; 2. - підворотарні та заворотарні лімфатичні вузли; 3 - лімфатичні вузли брижі тонкої кишки; 4 - парааортальні лімфатичні вузли; **II - лімфатичні бар'єри другого басейну лімфовідтоку:** 1 - лімфатичні вузли у малому сальнику за малою кривиною шлунка; 2 - лімфатичні вузли у товщі малого сальника; 3 - лімфатичні вузли у товщі дванадцятипало-дуоденальної зв'язки; 4- лімфатичні вузли у воротах печінки; **III - лімфатичні бар'єри третього басейну лімфовідтоку:** 1 - паракардіальні лімфатичні вузли; 2 - лімфатичні вузли у товщі шлунково-підшлункової зв'язки; 3 - лімфатичні вузли за верхнім краєм підшлункової залози; 4 - навколостравохідні лімфатичні вузли; **IV - лімфатичні бар'єри четвертого басейну лімфовідтоку:** 1 - лімфатичні вузли у великому сальнику за великою кривиною шлунка; 2 - лімфатичні вузли за верхнім краєм підшлункової залози; 3 - лімфатичні вузли у воротах селезінки.



Мал.12.3. Відтік лімфи у лівий надключичний лімфовузол, печінку та яєчники (запозичене з атласу онкологічних операцій під ред. Б.Є. Петерсона)

**Класифікація раку шлунка за системою TNM
(код МКХ-0 – С16)**

T	Первинна пухлина
TX	Не досить даних для оцінки первинної пухлини
T0	Первинна пухлина не визначається
Tis	Carcinoma in situ
T1	Пухлина інфільтрує базальну мембрану або підслизовий шар
T2a	Пухлина інфільтрує м'язовий шар
T2b	Пухлина інфільтрує субсерозний шар
T3	Пухлина проростає серозну оболонку (вісцеральну очеревину) без інвазії в сусідні структури
T4	Пухлина поширюється на сусідні структури
N	Регіонарні лімфатичні вузли
NX	Не досить даних для оцінки стану регіонарних лімфатичних вузлів
N0	Немає ознак ураження регіонарних лімфатичних вузлів
N1	Наявні метастази в 1-6 регіонарних лімфатичних вузлах
N2	Наявні метастази в 7-15 регіонарних лімфатичних вузлах
N3	Наявні метастази у більше, ніж 15 регіонарних лімфатичних вузлах
M	Віддалені метастази
MX	Не досить даних для визначення віддалених метастазів
M0	Віддалені метастази не визначаються
M1	Наявні віддалені метастази

Групування за стадіями

Стадія 0	Tis	N0	M0
Стадія IA	T1	N0	M0
Стадія IB	T1	N1	M0
	T2a, T2b	N0	M0
Стадія II	T1	N2	M0
	T2a, T2b	N1	M0
	T3	N0	M0
Стадія IIIA	T2a, T2b	N2	M0
	T3	N1	M0
	T4	N0	M0
Стадія IIIB	T3	N2	M0
Стадія IV	T4	N1, N2, N3	M0
	T1, T2, T3	N3	M0
	Будь-яке T	Будь-яке N	M1

G - Гістопатологічна градація

GX - Ступінь диференціації не може бути визначений

G1 - Високий ступінь диференціації

G2 - Середній ступінь диференціації

G3 - Низький ступінь диференціації

G4 - Недиференційована пухлина

Клінічна картина і діагностика раку шлунка

У діагностиці раку шлунка суттєве місце належить опитуванню. З'ясовують скарги пацієнта та історію захворювання. Звертається увага на детальний аналіз скарг: характерні болі, які локалізуються в епігастральній ділянці, звичайно не пов'язані з вживанням їжі, втрата апетиту, наявність нудоти, відрижки, блювання. Часто турбують рідкі випорожнення або закріп, слабкість, втрата ваги, апатія. Необхідно з'ясувати появу найбільш ранніх "малих" ознак. А.І. Савицький включав до синдрому малих ознак дискомфорт у епігастральній ділянці, втрату задоволення від їжі, неприємний смак, блювоту, відригування, нудоту, погане загальне самовідчуття, втому, зниження працездатності, схуднення, анемізацію, апатію. Для раку шлунка є характерним короткий анамнез з постійним прогресуванням захворювання.

Слід мати на увазі, що *прояви раку шлунка залежать від локалізації пухлини, характеру її росту, змін у інших органах, гістологічної будови*. Локалізація пухлини в антральному відділі викликає клінічну картину пілоростенозу. Рак, що локалізується в ділянці тіла шлунка, довгий час не дає шлункових скарг і виявляється вперше симптомами загальної інтоксикації (слабкість, різка втрата ваги, анемія, збезводнювання). Рак кардіального відділу шлунка характеризується симптомами дисфагії, які поступово зростають. Хворий вимушений ретельно пережовувати їжу або запивати її водою. Поступово перестає проходити і рідка їжа, що веде до аліментарного голоду, гіпопротеїнемії, збезводнювання, кахексії. Проростання пухлини у сусідні з шлунком органи робить клінічні симптоми ще більш різноманітними.

Так, розповсюдження пухлини на поперековоободову кишку може привести до формування фістули або розвитку кишкової непрохідності. Метастазування у печінково-дванадцятипалу зв'язку або печінку веде до появи механічної жовтяниці. У разі ураження очеревини з'являється асцит.

При об'єктивному дослідженні хворого на рак шлунка необхідно звернути увагу на блідість шкіри та зниження тургору її, наявність збільшених лімфатичних вузлів. При огляді живота можливо виявити випинання черевної стінки у ділянці пухлини, метастаз у пупок, "жаб'ячий" живіт у разі наявності асциту, роздування живота у епігастрії, що супроводжується хвилями перистальтики та антиперистальтики (у разі стенозу вихідного відділу шлунка, обумовленого пухлиною).

У більшості хворих при огляді виявити якихось відхилень від норми не вдається. При пальпації живота виявляється біль у епігастрії або наявність пухлини. У цьому разі необхідно визначити її розміри, консистенцію, межі, рухливість.

У всіх хворих на рак шлунка слід ретельно досліджувати зони, де зустрічаються метастази (шия, печінка, легені, параректальна клітковина, пупок, яєчники). Наявність у хворих на рак шлунка збільшення печінки, жовтяниці, асциту, метастазів Шніцлера (у ділянці дна миски), Крукенберга, або в пупок, Вірховського лімфовузла, свідчить про занедбаність процесу та його неоперабельність.

Додаткове обстеження

З метою уточнення діагнозу, проведення диференціальної діагностики з іншими захворюваннями хворому призначається рентгеноскопія і рентгенографія шлунка, фіброгастроскопія з біопсією та цитологічним або гістологічним дослідженням здобутого матеріалу, клінічні та біохімічні аналізи крові, дослідження шлункового соку. Рентгенологічне дослідження є одним із основних методів і найчастіше передує застосуванню інших спеціальних методів діагностики, саме тому правильність рентгенологічного висновку визначає подальшу тактику.

Рентгенологічна картина при раку шлунка залежить від характеру росту, локалізації і розміру пухлини. Найчастіше під час рентгеноскопії виявляється виразка, дефект наповнювання, ригідність стінок шлунка (Мал.12.4).



Мал. 12.4. Рак антрального відділу шлунка

Згідно даним деяких дослідників, у початкових стадіях раку шлунка рентгенологічний метод за інформативністю поступається ендоскопічному, але на цей час при використанні сучасної апаратури і метода одночасного подвійного контрастування можливості рентгенологічного дослідження значно розширилися і діагноз раку шлунка встановлюється у 82,5% хворих.

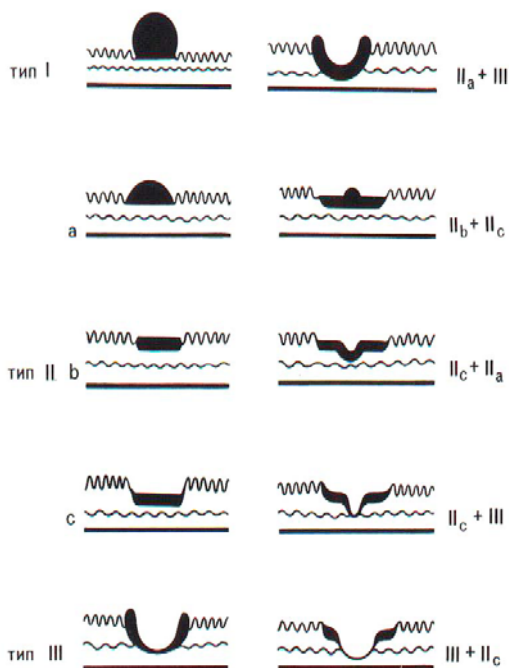
Але, рентгенологічний метод при всіх його позитивних властивостях не позбавлений діагностичних помилок. Всі помилки можна розділити на дві великі групи: об'єктивні та суб'єктивні.

Об'єктивні помилки, в основному, пов'язані з можливостями апаратури, що включає якість плівок, екранів, фізичних властивостей рентгенівських промінів, щільності та розмірів новоутворень, глибини їх розташування, наявності контрастного середовища.

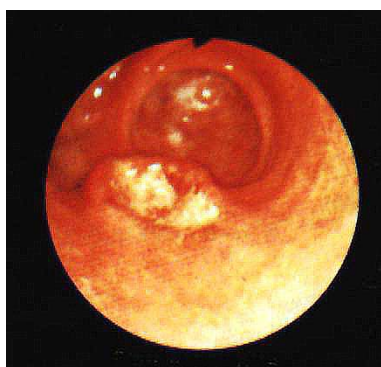
Суб'єктивні помилки можуть бути обумовлені недосвідченістю лікарів-рентгенологів, незнанням клініки хвороби, незнанням анатомії, порушенням методології та послідовності проведення і опису результатів дослідження.

Для того, щоб максимально знизити частоту хибно негативних висновків необхідно користуватися правилом: при обстеженні кожного хворого в першу чергу треба підтвердити або відкинути пухлинну патологію.

Японське товариство ендоскопістів запропонувало у 1962 році класифікацію ранніх форм раку шлунка, під яким мають на увазі карциноми, що локалізуються у слизовій оболонці і підслизовому шару, з метастазами у регіонарні лімфовузли або без них. Згідно цієї класифікації, розрізняють три типи раннього раку шлунка: I тип - виступаючий; II тип - поверхневий, який поділяється на підтипи: а) піднесений, б) плоский, с) заглиблений; III тип - увігнутий (Мал. 12.5).



Мал. 12.5. Макроскопічні форми раннього раку шлунка (схема)



Мал. 12. 6. Фіброгастроскопія. Рак шлунка

Як правило, помилки, що виникають при ендоскопічному обстеженні, важко поділити на суб'єктивні та об'єктивні. Помилки можуть виникати:

1. Під час візуального виявлення пухлинної патології.
2. Під час інтерпретації макроскопічних знахідок.
3. Під час взяття морфологічного матеріалу.

Оцінки тільки візуальних ознак раку недостатньо, так, наприклад частота гіпердіагностики початкових форм раку органів шлунково-кишкового тракту складає 25-59,6%, гіподіагностики 8-15%. Тому зрозуміла та наполегливість з якою ендоскопісти намагаються морфологічно підтвердити діагноз.

Слід прагнути точніше встановити стадію хвороби. Значну роль у цьому відіграє обстеження легенів, ультразвукове сканування печінки, лапароскопія. Так, завдяки використанню лапароскопії можливо уникнути пробної лапаротомії у 60-90% хворих. Остаточне визначення стадії процесу найчастіше здійснюється під час операції.

Найбільш частими змінами у крові є підвищення кількості лейкоцитів та прискорення ШЗЕ, зниження гемоглобіну.

З метою корекції порушень, які мають місце з боку різних органів і систем і можливим оперативним втручанням необхідно мати дані про стан органів дихання, серцево-

судинної системи, функції нирок, печінки, гомеостазу, визначити групу крові і резус-фактор. При наявності ускладнень (стеноз, перфорація пухлини, кровотеча, непрохідність) обстеження скорочується до мінімуму.

Диференціальна діагностика раку шлунка

Відрізнити рак шлунка найчастіше слід від *гастриту, виразкової хвороби, особливо кальозної виразки та поліпів шлунка*. Рак шлунка найчастіше супроводжує атрофічний гастрит і, разом з тим, він може бути фоном на якому розвивається рак шлунка. Шлунковий анамнез у хворих на гастрит дуже довгий. Захворювання тече з загостреннями та ремісіями. У цієї групи хворих важливо виявити симптом обриву анамнезу, появу малих ознак раку та скерувати своєчасно для додаткового обстеження. Особливо це важливо при наявності антрального ригідного гастриту. Клінічно та за допомогою рентгенологічного обстеження його важко відрізнити від деяких форм інфільтративного раку. Ці обставини, а також те, що ригідний гастрит часто перероджується в рак, дозволяє ставити показання до оперативного лікування.

Виразкову хворобу відрізняє від раку тривалий перебіг, сезонність періодів загострення, болі, пов'язані з вживанням їжі, згага, добрий апетит, висока кислотність шлункового вмісту. Зміна характеру болів, зниження апетиту, поява відчуття тягара в епігастрії, зниження кислотності шлункового соку, втрата ваги дозволяють запідозрити малігнізацію виразки. Такі хворі потребують спеціального дообстеження та оперативного лікування. Переродження виразки шлунка у рак спостерігається у 10-15% випадків.

Поліпи шлунка майже завжди існують безсимптомно. При локалізації поліпу у пілоричному відділі можуть виникнути біль і затримка евакуації вмісту шлунка в зв'язку із зміщенням поліпу в цибулину дванадцятипалої кишки. Поліпи можуть бути джерелом кровотечі і анемії. У більшості своїй хворі на поліпоз шлунка потребують оперативного лікування тому, що поліпи є облігатним передраком.

Лікування раку шлунка

Основним і єдиним радикальним методом лікування раку шлунка є оперативний. Променева та хіміотерапевтичне лікування раку шлунка як самостійні методи застосовують тільки при наявності протипоказань до операції або при наявності четвертої стадії процесу.

Першу резекцію шлунка при антральній карциномі виконав французький хірург Пеан, який виконав її 9 квітня 1879 року в присутності 10 лікарів. Хворий помер на 5-й добі. У 1880 році Ридігер виконав резекцію шлунка 65-річному хворому з раковим стенозом воротаря. Хворий помер через 12 годин від колапсу. У 1881 році у Відні Теодор Більрот на протязі 3 місяців виконав 3 резекції з приводу антрального раку. Перша резекція шлунка у Росії була виконана Китаєвським у Санкт-Петербурзі через п'ять з половиною місяців після Більрота. У 1884 році Коннор (США) зробив першу спробу гастректомії у хворого на рак. Видужання після гастректомії вперше отримав Шлаттер у Цюриху в 1897 році. В Росії В.М. Зиков у 1911 році виконав гастректомію хворому на рак після якої він прожив 30 років. Після цих успішних операцій хірургія шлунка при його канцероматозному ураженні почала бурхливий розвиток і отримала всесвітнє визнання. Особливу роль в цьому напрямку відіграли сибірські хірурги А.Г. Савіних і К.П. Сапожков.

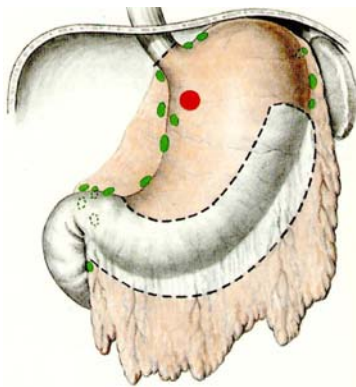


Мал. 12.7. Теодор Більрот

Обсяг і характер оперативного втручання визначається стадією хвороби, локалізацією і розповсюдженням пухлини. Передопераційна підготовка здійснюється у відповідності з наявними порушеннями з боку різних органів і систем (переливається кров, білкові препарати, електроліти, тощо). Протипоказання до операції можуть бути загального і онкологічного характеру.

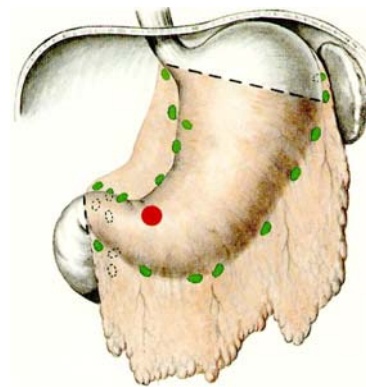
Абсолютно недоцільна операція при великій розповсюженості процесу (метастази Вірхова, Шніцлера, Крукенберга). Відносні протипоказання пов'язані з супутніми хворобами серцево-судинної системи, легенів, печінки, нирок і т.і.

Радикальне хірургічне лікування полягає у видаленні більшої частини шлунка (субтотальна дистальна або проксимальна резекція шлунка (Мал. 12.8-9) або видаленні всього шлунка (гастректомія).



Мал. 12.8. Субтотальна проксимальна резекція шлунка. Об'єм операції.

(Малюнки запозичені з атласу онкологічних операцій під ред. Б.С. Петерсона)



Мал.12.9. Субтотальна дистальна резекція шлунка за Більрот II. Об'єм операції.

Часто одночасно виконується резекція суміжного органу в який проросла пухлина. Операція в цьому випадку називається комбінованою. Обов'язковою умовою є видалення малого і великого сальника та всіх зв'язок шлунка.

Показання до паліативних операцій виникають при ускладненнях, що викликані нерезектабельною пухлиною. У хворих із стенозом вихідного відділу шлунка є доцільним виконання гастроентероанастомозу. При стенозі кардії виконується гастростомія для харчування або езофагофундостомія. Важке ускладнення раку - профузна кровотеча, перфорація, пенетрація - є показниками для паліативної резекції шлунка. Паліативна резекція

у деяких хворих виконується при наявності віддалених метастазів. Видалення первинного вогнища поліпшує стан хворого - зменшує інтоксикацію, ліквідує болі і неприємні відчуття, пов'язані з вживанням їжі. У післяопераційному періоді можна використовувати хіміотерапію (фторафур, 5-фторурацил). Перевага надається комбінованій хіміотерапії. Найбільш часто використовуються:

Схема FAM-I:

Фторурацил 600 мг/м² в/в у 1, 8, 29 та 36 дні
Адріаміцин 30 мг/м² в/в у 1 та 29 дні
Мітоміцин С 10 мг/м² в/в, крапельно у 1-й день
Курс лікування повторюють з 56 дня.

Схема EAP:

Адріаміцин 20 мг/м² в/в у 1 та 7 дні
Цисплатин 40 мг/м² в/в крапельно у 2 та 8 дні
Етопозид (вепезід) 120 мг/м² в/в крапельно у 4, 5 та 6 дні
Курси повторюють кожні 4 тижні.

Таке лікування дозволяє продовжити життя хворих на 1-2 роки.

Пошуки нових ефективних режимів, що продовжуються, дозволили досягнути 78% безпосередніх позитивних результатів при використанні цисплатини і етопозиду у поєднанні з високими дозами фторурацилу (2600 мг/м²) і фолінатом кальцію.

Променева терапія використовується як компонент комбінованого лікування, що включає виконання радикальної операції і проведення поєднаної променевої терапії (дистанційної і внутріпорожнистої). Дистанційна променева терапія проводиться, як правило, у хворих на рак шлунка у передопераційному періоді. Внутріпорожниста променева терапія проводиться з метою рецидиву пухлини у частині шлунка, що залишилася або у стравоході.

Якщо при ревізії очередини констатується велика розповсюдженість процесу, коли нема можливості виконати жодну з перерахованих операцій - лапаротомія носить назву пробної (експлоративної).

Досвід лікування цих хворих показав, що радикальна операція ефективна тільки при I та II стадіях, де п'ятирічна тривалість життя дорівнює більше 60 %, тоді як при 3 стадії - 25 %. Без операції більшість хворих помирає на протязі 1-2 років після появи перших ознак хвороби. Все це поставило перед органами охорони здоров'я, онкологічною службою завдання - намітити шляхи зниження захворюваності на рак шлунка і вирішити питання ранньої діагностики.

Перша задача розв'язується шляхом проведення профілактичних заходів, скерованих на попередження розвитку захворювань шлунка - покращання якості їжі, відмова від паління і вживання алкоголю, раціональний режим харчування.

Для розв'язання другої задачі в країні організується мережа ендоскопічних кабінетів, виділяються групи з підвищеним ризиком захворювання на рак шлунка, які обстежуються в першу чергу. В цьому плані є позитивним досвід Японії, де впровадження анкетування, крупнокадрової флюорографії шлунка та ендоскопічного скринінгу значно зменшило кількість пухлин, що проростають за межі шлунка, і підвищило виживання.

Питання диспансеризації

Хворі, що належать до III кл. групи після виписки із стаціонару перебувають на диспансерному обліку і обстежуються онкологом один раз на квартал на протязі першого

року після операції, один раз на півроку на протязі другого і третього року, і далі не менше одного разу на рік.

У випадку виявлення метастазів або рецидивів, хворі цієї групи переводяться у другу клінічну групу, якщо можливе спеціальне лікування, або в четверту, якщо таке лікування неможливе з-за розповсюдженості процесу.

Реабілітація і працездатність

Хворий може перебувати на лікарняному листу на протязі 4-х місяців. В подальшому він переводиться на 2 групу інвалідності. Через рік здійснюється пересвідчення. У випадку виявлення метастазів, хворий переводиться на першу групу, в інших випадках залишається на другій.

За бажанням хворого він може виконувати звичну для нього або іншу роботу, якщо це дозволяє його стан.

Література:

1. Атлас онкологических операций / Под ред. Б.Е. Петерсона, В.И. Чиссова, А.И. Пачеса - М.: Медицина, 1987.- 536 с.
2. Вишняков А.А. Современные аспекты клиники, диагностики и лечения рака желудка.- Русский медицинский журнал.- 1998.- № 10.- С. 651-657.
3. М. Вуд, П. Бани Секреты гематологии и онкологии/ Пер. С англ.- М.: «Изд-во Бином», 1997.- 560 с.
4. Зырянов Б.Н., Коломиец Л.П., Тузиков С.А. Рак желудка: профилактика, ранняя диагностика, комбинированное лечение, реабилитация.- Томск, 1998.- 528 с.
5. Поддубная И.В. Лекарственная терапия злокачественных опухолей (современное состояние и перспективы).- Русский медицинский журнал.- 1998.- № 10.- С. 621-627.
6. Ранняя онкологическая патология/ Под ред. Б.Е. Петерсона, В.И. Чиссова.- М.: Медицина, 1985. - 320 с.

СПЕЦІАЛІЗОВАНІ САЙТИ:

- **Рак шлунка**
<http://www.cancer.gov/cancerinfo/pdq/treatment/gastric/healthprofessional/>
Рекомендації щодо лікування раку шлунка (PDQ).
- **Рання діагностика раку шлунка**
<http://www.cancer.gov/cancerinfo/pdq/screening/gastric/healthprofessional/>
Рекомендації з ранньої діагностики та скринінгу раку шлунка (PDQ).
- **Профілактика раку шлунка**
<http://www.cancer.gov/cancerinfo/pdq/prevention/gastric/healthprofessional/>
Рекомендації з профілактики раку шлунка (PDQ).

РАК ОБОДОВОЇ КИШКИ

Захворюваність на рак ободової кишки на Україні у 2005 році дорівнювала 9612 в абсолютних числах, або 20,4 на 100 тис. населення. Найвищі показники захворюваності спостерігаються у м. Севастополі - 36,6, Кіровоградській обл. – 26,8, Запорізькій – 26,0. Низькі показники у Закарпатській обл. - 11,6, Івано-Франківській - 14,1, Волинській – 10,5. В структурі онкозахворюваності рак ободової кишки посідає 7 місце.

Етіологія

Етіологія даного захворювання вивчена недостатньо тому, що в експерименті важко викликати рак ободової кишки, і матеріалу для вивчення зародження, і розвитку ракової пухлини немає. Але відомо, що певне значення має харчування людини. В цьому плані велику увагу приділяють нестачі в харчових продуктах рослинної клітковини, її дефіцит суттєво порушує перистальтику та деякі інші функції ободової кишки. Багата на білки та жири страва призводить до розвитку не зовсім властивої для ободової кишки мікрофлори і навіть дисбактеріозу, і це веде до передракових захворювань.

Із місцевих факторів ризику для раку ободової кишки має застій калових мас у місцях згинів та звужень кишки. Саме в цих місцях розвиваються такі запальні процеси, як тифліт, сигмоїдіт, місцевий коліт та трофічні виразки.

Неабияку роль у розвитку раку ободової кишки мають закрепи, які виникають у людей похилого віку або в зв'язку з особливостями харчування. Закрепи та застій калових мас призводить до посилення процесів гниття та бродіння хімусу в кишці, а це сприяє утворенню великої кількості шкідливих речовин: індол, скатол та інші. Якщо ці речовини накопичуються у великій кількості, тоді вони стають канцерогенами.

Крім факторів ризику велику роль у розвитку раку ободової кишки мають передракові захворювання. Поліпи є основними передраковими процесами. Поодинокі поліпи малігнізуються в 10-20% випадків (факультативний передрак з високою потенцією до малігнізації). Серед поодиноких поліпів особливе місце займає ворсинчастий поліп, який багато вчених відносять до облігатних передракових захворювань.

Множинні поліпи являють собою облігатний передрак. Це пов'язано з тим, що ділянка кишки, де є дифузні та множинні поліпи, має собою суцільне поле можливої появи раку в головці, ніжці або основі поліпу. У цьому відношенні найбільш небезпечний вроджений або сімейний поліпоз. Вважають, що в такому випадку поліпи проявляють себе до 20-25 років, а ще через 20-25 років на їх підґрунті виникає рак ободової кишки.

До факультативних передракових захворювань відносять також неспецифічний виразковий коліт. Виділяють 4 основні клінічні форми даної патології: виразкову, набряково-геморагічну, псевдопухлинну, індуративну. Не всі вони сприяють розвитку злоякісної пухлини. Саме псевдопухлинна форма частіше всіх веде до розвитку раку ободової кишки. Вважають, що неспецифічний виразковий коліт переходить у рак ободової кишки в 10-17% випадків.

Факультативними передраковими процесами називають і такі захворювання, як спастичний коліт, дивертикуліт, хронічні виразки, сигмоїдити. Найбільш небезпечними серед них є хронічні виразки та довго існуючі запальні процеси.

Ракова пухлина в ободовій кишці розвивається із покривного циліндричного епітелію слизової оболонки, вивідних протоків і самих залоз слизової оболонки. Тому рак ободової кишки має різноманітну гістологічну будову, а також різноманітну ступінь зрілості.

Гістологічна класифікація раку ободової кишки (ВООЗ, №15, 1974р.)

1. Аденокарцинома: тубулярна, ацінарна, сосочкова.
2. Муцинозний (слизоутворюючий) рак.
3. Перстневидно-клітинний рак.
4. Плоскоклітинний рак.
5. Адено-канкроїд (залозисто-плоскоклітинна форма).
6. Недиференційована форма.

Серед раку ободової кишки найбільш часто (95%) зустрічаються аденокарциноми, які мають різноманітну ступінь зрілості клітин. На останні форми припадає 5%.

Макроскопічно виділяють три форми раку ободової кишки:

- екзофітна (грибоподібна, капустоподібна);
- ендофітна (виразково-інфільтративна та дифузно-інфільтративна);
- змішана або перехідна.

За даними більшості онкопроктологів, частіше зустрічається екзофітна форма - 57,7%.

Макроскопічна форма залежить від локалізації пухлини. Так, екзофітні форми пухлин частіше зустрічаються в правій половині кишки, ростуть менш швидко порівняно з іншими формами. Ріст направлений у просвіт кишки. Мають чіткі межі, поволі і меншою мірою інфільтрують стінку органа.

Ендофітна форма частіше буває при лівосторонній локалізації пухлини. Для неї характерний ріст по стінці, відсутність чітких границь, виражений інфільтративний ріст. Такі пухлини раніше метастазують, раніше проростають у сусідні органи, гірше лікуються, раніше призводять до смерті людини. Цей вид пухлини частіше росте циркулярно, а тому веде до стенозу кишки.

Локалізація пухлини

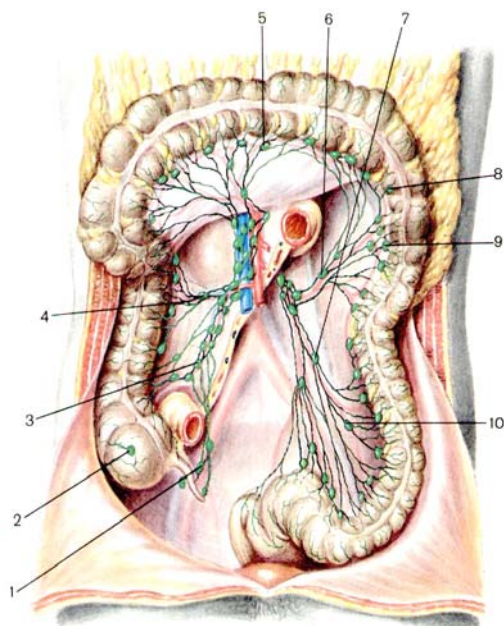
Частіше всього рак ободової кишки локалізується в лівій половині кишки, така частота складає 60%. Справа пухлина зустрічається дещо рідше - у 34,3% випадків.

Якщо розглянути частоту локалізації в окремих відділах кишки, то найбільш часто пухлина виникає в сигмоподібній кишці – 50-61%. На другому місці за частотою локалізації раку ободової кишки є сліпа кишка - 16-18%. Далі за частотою розташування знаходиться висхідний, печінковий, поперечно-ободовий відділи, що складають 10-8-6% відповідно.

Розповсюдження. По мірі розвитку первинна пухлина більше росте по слизовій та підслизовій оболонках в циркулярному напрямку і в меншій мірі – по довжині кишки. Розповсюдження ракових клітин в підслизовій оболонці залежить від макроскопічної форми. Деякі автори (Дикес С.Е.) підкреслюють, що екзофітні пухлини майже не виходять за межі видимих кордонів. В.Н. Дьомін пише, що рак ободової кишки розповсюджується по довжині 0,6-0,7 см від видимої частини. Г.А. Блінов спостерігав розповсюдження екзофітних форм раку товстої кишки в середньому 1,5-2,0 см і рідко до 4,5 см. Ці наукові дані показують, що під час операції хірург повинен відступати від пухлини до 5,0 см.

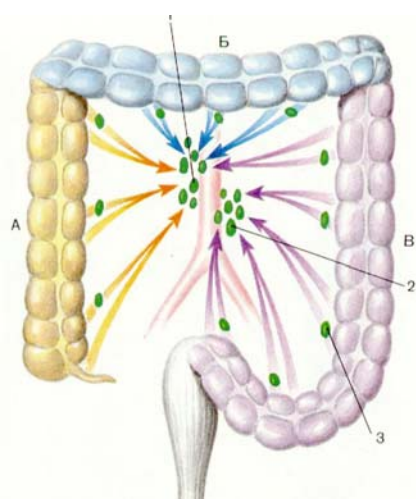
Інший напрямок розповсюдження пухлини під час росту – це інфільтрація шарів стінки кишки. В цьому напрямку ріст пухлини проходить не швидко. І вона може досягти великих розмірів, перш ніж вийде за межі стінки. Після враження стінки новоутворення проростає в суміжні органи: заочеревинну клітковину, петлі тонкої кишки, судини, нерви, сечові та статеві органи, шлунок та інші.

Розповсюдження раку ободової кишки відбувається і метастазуванням по лімфатичній системі (Мал. 13.1). У такому випадку ракові клітини по дрібних лімфатичних судинах потрапляють у параколічні лімфатичні вузли. А так як останні між собою добре сполучаються лімфатичними судинами, то ракові клітини розповсюджуються повздовж кінцевих артеріальних аркад на велику відстань від первинної пухлини (Мал. 13.2.). Саме цим і обумовлено той факт, що під час хірургічного втручання необхідно відступати на велику відстань від пухлини. Далі метастази йдуть в лімфовузли вздовж товстокишкових артерій і в заочеревинний простір. Взагалі, при оперативних втручаннях метастази у регіонарні лімфатичні вузли виявляються у 36-68% випадків.



Мал. 13.1. Регіонарні лімфатичні вузли товстої кишки

1. апендикулярні;
2. передсліпокишкові;
3. здухвинно-ободові;
4. праві ободові;
5. середні ободові;
6. ліві ободові;
7. нижні брижові;
8. брижово-ободові;
9. навколоободові;
10. сигмовидні лімфатичні вузли.



Мал. 13.2. Шляхи стоку лімфи від різних відділів товстої кишки до регіонарних лімфатичних вузлів (схема)

А - від сліпої і висхідної кишки; Б - від поперекової ободової кишки; В - від нисхідної та сигмовидної кишки; 1 - верхні брижові лімфатичні вузли; 2 - нижні брижові лімфатичні вузли; 3 - навколоободові лімфатичні вузли.

Так як основний шлях відтоку крові від ободової кишки іде по порталній системі, то віддалені метастази перш за все з'являються в печінці. Рідше вони заносяться у легені, підшлункову залозу, наднирники, мозок, кістки, статеві органи та інші. Можуть розвинути віддалені метастази раку в надключичних лімфовузлах зліва (Вірхова), заглибленні малого

тазу (Шніцлера), яєчниках (Крукенберга), в пупку та по очеревині. Частота виявлення віддалених метастазів при оперативних втручаннях досягає 20-40%.

Класифікація раку ободової та прямої кишок за системою TNM (коди МКХ-0-С18-С20)

T – первинна пухлина

- Tx – недостатньо даних для оцінки первинної пухлини.
- T0 – первинна пухлина не визначається.
- Tis – cancer in situ (преінвазивний рак).
- T1 – пухлина інфільтрує слизовий і підслизовий шари.
- T2 – пухлина інфільтрує м'язовий шар.
- T3 – пухлина інфільтрує субсерозну та тканини перитонізованих ділянок ободової та прямої кишок.
- T4 – пухлина проростає вісцеральну очеревину або безпосередньо в сусідні органи.

N – регіонарні лімфатичні вузли

- Nx – недостатньо даних для визначення наявності метастазів.
- N0 – метастазів у регіонарних лімфатичних вузлах немає.
- N1 – є метастази у 1-3 регіонарних лімфатичних вузлах.
- N2 – метастази у 4 та більше регіонарних лімфатичних вузлах.

M – віддалені метастази

- Mx – недостатньо даних для визначення віддалених метастазів.
- M0 – віддалені метастази не визначаються.
- M1 – наявні віддалені метастази.

G – ступінь зрілості клітин пухлини

- Gx – ступінь зрілості пухлини визначити неможливо.
- G1 – великий ступінь диференціації.
- G2 – середній ступінь диференціації.
- G3 – низький ступінь диференціації.
- G4 – недиференційована пухлина.

Групування за стадіями:

Стадія 0	Tis	N0	M0
Стадія I	T1-2	N0	M0
Стадія IIА	T3	N0	M0
Стадія IIВ	T4	N0	M0
Стадія IIIА	T1-2	N1	M0
Стадія IIIВ	T3-4	N1	M0
Стадія IIIС	будь-яке T	N2	M0
Стадія IV	будь-яке T	будь-яке N	M1

Клініка раку товстої кишки

На початку розвитку раку ободової кишки хворі довгий час не відчувають ніяких незручностей, і тільки після того, як пухлина досягне значних розмірів, з'являються ознаки захворювання. Бувають вони найрізноманітніші і до того ж можуть з'являтися у хворих в III, або навіть IV стадіях у вигляді ускладнень пухлини. Частіше з такими хворими зустрічаються лікарі загального профілю. І для діагностики раку ободової кишки у операбельних формах пухлини вони повинні знати і орієнтуватись тільки на перші симптоми захворювання.

До перших симптомів даного захворювання відносять такі ознаки:

1. Біль в животі, що буває в числі перших ознак у 75-82% випадків. Поява больового синдрому обумовлена проростанням пухлини у сусідні структури тієї органи і, перш за все, у нервові стовбури. З другого боку, біль виникає у зв'язку з появою ускладнень новоутворення, такими як кишкова непрохідність або запальний процес. Характер болю різноманітний. При запальних процесах та враженні нервів біль постійний і поступово збільшується. Якщо збільшується кишкова непрохідність, то у хворих буває періодичний колькоподібний біль по всьому животі.

2. Шлунково-кишковий дискомфорт, до якого відносяться: погіршення апетиту, відрижка, печія, нудота, іноді блювота, відчуття важкості в животі. Ці симптоми розвиваються при локалізації пухлини справа у 10,9%, зліва – у 8%, в поперечно-ободовій кишці – у 27%.

3. Кишкові порушення в числі перших симптомів зустрічаються в 60-65% , і серед них бувають закрепи, проноси, чергування закрепів з проносами, здуття живота та гуркіт у ньому. Ці симптоми у числі перших зустрічаються в 60-63% випадків.

4. Патологічні виділення з'являються у вигляді слизу (50-60%), крові (40-60%), гною (30-40%). Вони частіше з'являються при лівосторонній локалізації раку, спостерігаються у 60-70% усіх захворювань. При правосторонній локалізації раку ободової кишки вони зустрічаються значно рідше – у 14-18% випадків.

5. Порушення загального стану хворих настає відносно пізно, але у числі перших ознак раку ободової кишки буває в 20-30% спостережень. До таких симптомів відносяться: підвищена втомлюваність, схуднення, слабкість, анемія, загальне нездужання, лихоманка. Частіше ці симптоми бувають при правосторонній локалізації ракової пухлини.

6. Деякі хворі скаржаться на наявність пухлини в животі. У числі перших симптомів, за даними РОНЦ, хворі відмічали наявність новоутворення в 58,6% випадків.

По мірі росту та розвитку пухлини кількість та виразність названих вище симптомів збільшується. А коли приєднуються різноманітні ускладнення та розповсюдження новоутворення, з'являються чисельні та важкі загальні симптоми та ознаки захворювання сусідніх органів, куди проростають або метастазують ракові пухлини.

Діагностика

Об'єктивне обстеження дає менше інформації для постановки діагнозу, ніж анамнестичні дані. При огляді ми можемо виявити бліду шкіру або наявність жовтяниці. Такі хворі за рідким винятком не худнуть. Поверхневі лімфовузли не збільшуються. Основні симптоми раку ободової кишки можна виявити під час огляду живота хворого. Зовнішні зміни живота частіше виявляються при гострій кишковій непрохідності. До них відносяться: збільшення живота, видима перистальтика і роздуті окремі петлі кишки та інше. Дуже рідко можна побачити деформацію передньої черевної стінки пухлиною.

Пальпаторно можна виявити пухлину в сигмоподібній та сліпій кишках. Рідше промацується новоутворення, яке локалізується у висхідному, низхідному та в поперечно-

ободовому відділах. Пухлина, що розташована у печінковому, селезінковому та прилеглих відділах, при пальпації не виявляється. Для пальпаторного виявлення пухлини в ободовій кишці хворих необхідно обстежувати в трьох позиціях: на спині, лежачи на лівому або правому боці.

Під час обстеження хворого пальпаторно потрібно обстежити ті органи, де бувають віддалені метастази при IV стадії пухлини. До таких органів відносять перш за все печінку. Потрібно обслідувати і пупок, де за аналогією із раком шлунка можливий розвиток метастазів.

Спеціальні методи обстеження

Суб'єктивні та об'єктивні обстеження хворих дають можливість тільки висловити підозру на рак ободової кишки. Встановити точний діагноз, виявити локалізацію та гістологічну форму пухлини можливо тільки за допомогою спеціальних методів обстеження. Найбільш розповсюдженим, доступним, а тому і основним є рентгенологічне обстеження товстої кишки. Існує декілька методів виконання даного обстеження:

- ірігоскопія з сірчанокислим барієм,
- ірігоскопія з подвійним контрастуванням (сірчанокислий барій + повітря),
- ірігоскопія з подвійним контрастуванням на фоні пневмоперітонеуму,
- рентгеноскопія товстої кишки після перорального прийому барію.

Високоінформативним і досконалим методом діагностики раку ободової кишки став ендоскопічний метод з допомогою фіброколоноскопа (Мал. 13.3). Він дозволяє оглянути ободову кишку від прямої до сліпої.



Мал. 13.3. Фіброколоноскопія. Рак ободової кишки.

Цінність методу обумовлюється ще тим, що за його допомогою з'явилась можливість завжди різними методами проводити забір матеріалу для морфологічного дослідження пухлини або іншого новоутворення. Інформативність ендоскопічного методу складає 93-95%. Ендоскопічне дослідження можливо виконати також і за допомогою ректороманоскопа. Але з допомогою останнього можливо оглянути кишку лише на глибину до 30 см від анального отвору, тобто нижній відділ сигмоподібної і прямої кишки.

Третім із спеціальних методів діагностики раку ободової кишки є морфологічне дослідження пухлини. Виконують гістологічний та цитологічний методи. Обидва методи мають високу інформативність. Вони не виключають один одного, а взаємно доповнюють, доводячи точність діагностики до 100%. Методика збору матеріалу може бути різноманітною і частіше виконується під час ендоскопії. Це щипцева біопсія, браш-біопсія, промивні води, взяття слизу кишечнику тощо.

До спеціальних методів обстеження можна віднести і такі рідкі методи, як ангіографія, ретромневмоперітонеум та інші. Інформативність цих методів не досить велика, а тому для діагностики первинної пухлини вони використовуються рідко.

Для діагностики розповсюженості пухлини використовують додаткові методи обстеження, що виявляють проростання пухлини і віддалені метастази. Для виявлення метастазів в печінці і нирці доцільно провести сканографію та УЗД. Метастази в лимфовузлах черевної порожнини можна виявити прямою лімфографією, УЗД, лімфосканографією та лапароскопією. Проростання пухлини в сусідні органи виявляють рентгенологічним обстеженням сусідніх органів та лапароскопією.

При наявності відповідного устаткування та обладнання для діагностики первинної пухлини ободової кишки, її розповсюженості у вигляді проростання і метастазування, можливе використання магніто-ядерного резонансу та комп'ютерної томографії.

Клінічні форми раку ободової кишки

Рак ободової кишки має різну локалізацію, неоднакові гістологічні та морфологічні форми, зустрічається багато всіляких ускладнень, а тому клінічні прояви кожної групи пухлин неоднакові. Ознаки їх різноманітні і нерідко не відносяться до кишкових симптомів. Тому іноді рак товстої кишки проявляється симптомами, які нагадують ознаки захворювання інших хвороб, не пов'язаних з кишечником.

1. *Токсико-анемічна.* Симптоми: слабкість, швидка втомлюваність, зниження працездатності, підвищення температури тіла до субфебрильних цифр, блідість шкіряних покривів, прогресуюча анемія. Частіше буває при правосторонній локалізації.

2. *Ентероколітична форма.* Характерні симптоми діяльності кишок: підвищений гуркіт і здуття живота, відчуття розпирання, закрепи, проноси, чергування закреплів з проносами, домішки патологічних виділень у калі (слиз, кров). Біль різної інтенсивності. Це сама часта форма раку ободової кишки. Нерідко лікарі-терапевти та інфекціоністи приймають цю форму за коліт, ентерит, дизентерію та інші. Тому такі хворі довгий час можуть лікуватись у гастроентеролога або інфекціоніста.

3. *Диспептична форма.* Характерні симптоми кишкового дискомфорту, в т.ч. відсутність апетиту, нудота, блювота, відрижка, відчуття важкості та здуття в епігастральній області, біль в животі більше в епігастрії. В подальшому приєднуються кишкові порушення. Нерідко в таких хворих визнають гастрит, виразкову хворобу, гепатит, холецистит та інше. Такі хворі можуть досить довго лікуватись з приводу названих хвороб у терапевта.

4. *Обтураційна форма.* Особливість полягає в тому, що у хворих першими розвиваються симптоми гострої кишкової непрохідності (гострий періодичний біль, здуття живота, затримка калу і газів та інше). Такі хворі, як правило, поступають до ургентної клініки по "швидкій допомозі".

5. *Псевдозапальна форма.* Для неї характерна мала виразність кишкових порушень. Перше місце посідають ознаки запального процесу: біль в животі, підвищення температури тіла, ознаки подразнення очеревини, лейкоцитоз, тахікардія. Діагностувати рак ободової кишки важко тому, що він симулює апендикулярний інфільтрат, холецистит, аднексит, цистит, пієлонефрит та інші.

6. *Пухлинна форма.* Протікає безсимптомно і часто-густо буває випадковою знахідкою лікаря під час огляду або самим хворим.

Трапляються випадки, коли клінічна картина не вкладається в якусь одну із перерахованих форм, а є сумішню декількох. В такому випадку ми говоримо про атипичну змішану клінічну форму раку ободової кишки.

Для правої половини ободової кишки більше характерна токсикоанемічна та псевдозапальна форми. Тут нерідко буває і пухлинна форма.

Ліворуч частіше зустрічається ентероколітична та обтураційна клінічні форми. Диспептична частіше розвивається при локалізації пухлини в попереково-ободовій кишці. Знання клінічних форм раку ободової кишки допомагає лікарям розпізнати злоякісне

новоутворення на більш ранніх стадіях та віддиференціювати його від загального захворювання, клінічні симптоми якого імітуються пухлиною.

Диференціальний діагноз

Наявність великої кількості клінічних форм раку ободової кишки і різноманітних ускладнень пухлини призводить до того, що новоутворення симулюють різноманітні загальні захворювання. Симптоми цих захворювань бувають настільки близькі до ознак пухлини кишечника, що виникають великі проблеми з визначенням справжнього захворювання. І тому необхідно ретельно проводити диференціальну діагностику. До патологічних процесів, з якими найбільш частіше диференціюють рак ободової кишки, відносяться:

- Гостра кишкова непрохідність непухлинного генезу (заворот, спайкова хвороба, інвагінація, копростаз).
- Неспецифічний запальний процес (гранульома, апендикулярний інфільтрат, неспецифічний виразковий коліт).
- Специфічний запальний процес (туберкульоз, амебна гранульома).
- Некишкові злоякісні пухлини: яєчників, шлунка, брижі тонкої або товстої кишок та інші.
- Запалення кишок (коліти, ентероколіти, неспецифічний виразковий коліт, проктосигмоїдіт).
- Доброякісні пухлини ободової кишки (поліпи, аденоми, ліпоми, фіброми, міоми, карциноїд, невріноми, кістоми та інші).

Повнота використання методів діагностики первинної пухлини ободової кишки та методів виявлення розповсюдження процесу дозволяє мати чітке уявлення про стан товстої кишки, а тому дає можливість виключати або підтвердити наявність злоякісної пухлини ободової кишки.

Ускладнення раку ободової кишки

Під час росту та збільшення рак ободової кишки призводить до різноманітних ускладнень зі сторони ободової кишки та первинної пухлини. Причиною ускладнень є збільшення пухлини, її розповсюдження по стінці кишки, проростання у сусідні органи, деструкція новоутворення, запальний процес та метастазування. Так як ободова кишка має довжину 1,5-2 м і прилягає до різних органів, то її ускладнення від раку бувають різноманітні і у значній кількості.

1. Гостра кишкова непрохідність (ГКН) розвивається приблизно у 5-15% від усіх захворювань. Частіше буває у хворих з лівосторонньою локалізацією пухлини. Найбільш часто непрохідність має обтураційний характер і розвивається при інфільтративних формах. Іноді зустрічається заворот або інвагінаційна непрохідність. Лікування може проводитись консервативним методом (сифоні клізми) або частіше шляхом оперативного втручання. При хірургічному лікуванні ГКН рідко виконується радикальна операція. Частіше починають з усунення непрохідності шляхом накладання обхідного анастомозу або *anus praeternaturalis*.

2. Якщо пухлина розвинулась у стінках кишки, що прилягають до клітковини заочеревинного простору, то розповсюдження інфекції на клітковину призводить до розвитку абсцесів та флегмон. Клінічні прояви таких ускладнень характерні для загальних септичних процесів. Місцеві та кишкові симптоми нерідко проявляють себе пізно, коли запальний процес встигає розповсюдитись далеко. Тому такі ускладнення дуже важкі для хворого і складні для діагностики. Лікування цієї патології оперативне – розтин гнійника і накладення *anus praeternaturalis* вище гнійника. Хірургічне втручання доповнюється

спеціальним медикаментозним лікуванням. Частота таких ускладнень складає 3-5% серед хворих на рак ободової кишки.

3. Перфорація ракової пухлини в черевну порожнину зустрічається в 2-29% випадків серед ускладнень. Клінічна картина даного ускладнення повністю відповідає симптоматиці перфоративної виразки шлунка або прориву другого порожнистого органу. У хворих розвивається каловий перитоніт. Лікування хірургічне і проводиться в залежності від обставин. Якщо не встиг розвинути перитоніт, то можливе оперативне видалення перфорованої первинної пухлини, дренажування черевної порожнини і обов'язкова спеціальна медикаментозна терапія.

4. Утворення внутрішніх або зовнішніх свищів настає тоді, коли пухлина через стінку кишки проростає у сусідні структури або органи, відбувається її деструкція і прорив. Утворюються тонко-товстокишкові, товсто-товстокишкові, а частіше шлунково-кишкові свищі. Проростання пухлини через стінку кишки та усю передню черевну стінку призводить до утворення зовнішньої фістули, що практично відкриває пристінкову стому, але у не вигідному для хворого варіанті.

5. Спостерігається проростання пухлини ободової кишки у сусідні органи та структури: судини, нерви, шлунок, геніталії, стінки черевної порожнини. У хворих з таким ускладненням з'являються симптоми захворювання сусіднього органу, куди проростає пухлина. Такі ускладнення нерідко роблять пухлину неоперабельною. Слід відрізнити істинне проростання пухлини у сусідні органи від запального процесу, коли ще можливе радикальне оперативне втручання.

6. Внутрішня кровотеча в просвіт кишки зустрічається відносно рідко, і пов'язана з деструкцією пухлини і ерозією кровоносних судин кишки або сусідніх органів. Якщо геморагія відбувається із пухлини, яка розпадається, то кровотеча буде постійна і невелика. Коли настає ерозія крупних судин, тоді розвивається профузна кровотеча в просвіт кишки з усіма симптомами гострої постгеморагічної анемії. Така профузна кровотеча буває рідко але може бути однією і останньою для хворого. Частіше вони повторюються і зупиняються під впливом гемостатичної терапії. Лікування профузної кровотечі проводять гемостатичними препаратами (хлорид кальцію, вікасол, амінокапронова кислота, тромбоцитарна маса, фібрин тощо). У нерідких випадках кровотеча настає, коли ще можливе оперативне лікування. Тому своєчасно проведене хірургічне втручання у таких хворих дозволяє не тільки зупинити кровотечу, але і видалити злякисну пухлину.

Лікування

Лікування раку ободової кишки може проводитись хірургічним та хіміотерапевтичним методами. Основним вважається оперативне втручання, як найбільш ефективне. Медикаментозне спеціальне лікування поступається хірургічному, але може і самостійно використовуватись. Хіміотерапія, як правило, доповнює оперативний метод лікування. Променева терапія раку ободової кишки не використовується, тому що пухлини резистентні до променевого впливу.

Як було відмічено, основним методом лікування злякисних пухлин ободової кишки є хірургічне втручання. Хірургічний метод лікування буває радикальним, паліативним або симптоматичним.

Розрізняють два види радикальних втручань – це резекцію кишки та геміколектомію.

Резекція кишки передбачає видалення частини якогось відділу ободової кишки. Виконують резекцію поперечної та сигмоподібної кишки, якщо пухлина розташована у середній частині або у прилеглих до неї ділянках.

Другою радикальною операцією, крім резекції, є геміколонектомія. Розрізняють правобічну і лівобічну геміколонектомію. Проводяться вони в залежності від розташування пухлини. Так, правобічна геміколонектомія виконується, якщо пухлина розташована у сліпій, висхідній кишках, печінковому відділі або у початковій частині поперечної кишки. Лівобічна геміколонектомія проводиться при локалізації пухлини в дистальному відділі поперечної кишки, селезінковому згині, низхідному відділі та проксимальній частині сигмоподібної кишки.

Симптоматична операція передбачає видалення ускладнень пухлини, що виникають у хворих з третьою або четвертою стадіями (кровотеча, перфорація, гостра кишкова непрохідність, гнійні процеси тощо). Якщо ускладнення виникає при III стадії, тоді симптоматична операція частіше всього буває першим етапом радикального хірургічного втручання. У таких випадках хірург під час виконання симптоматичної операції, обов'язково повинен провести обстеження пухлини та черевної порожнини на відсутність розповсюдження пухлини та можливість проведення радикальної операції у майбутньому після одужання хворого від ускладнення.

До симптоматичних операцій відносять найбільш просту та доступну для виконання пристінкову колостому.

У випадках, коли необхідно повністю перекрити пасаж калових мас по кишечнику, тоді накладають протиприродній відхідник (anus praeternaturalis). Протиприродній відхідник при наявності розповсюдженого раку (IV стадії) залишається назавжди. У випадках, коли пухлина операбельна, нерозповсюджена (I-II-III стадії), після вилікування ускладнень і одужання хворих можна проводити радикальне лікування – видалення раку.

Серед симптоматичних оперативних втручань найбільш вигідним для хворого є обхідний анастомоз. Рациональність його в тому, що калові маси продовжують натуральний пасаж по кишечнику і не існує зовнішніх стом.

Спеціальне медикаментозне лікування раку ободової кишки хіміопрепаратами набуває широкого використання. Основною причиною стримування поліхіміотерапії (ПХТ) є недостатньо висока чутливість раку даної локалізації до хіміопрепаратів. Алі пошуки ефективних методів консервативного лікування тривають і в останні роки з'явилися повідомлення про ефективність наступних препаратів: мітоміцин С, поліплатинен, адриабластин, фторафур, цисплатин, блеоміцин, метотрексат. Використовується медикаментозне лікування після радикальної операції для впливу на клітинні елементи пухлини, що, можливо, залишились в організмі. Доведено доцільність проведення і неoad'ювантної поліхіміотерапії. Вважають, що ефективність ПХТ названими препаратами досягає 50%.

Основним показником якості діагностики та лікування раку ободової кишки є частота охоплення радикальним лікуванням хворих є виявленою патологією. В Україні у 2002 році частота спеціального лікування раку ободової кишки склала 65,1% серед виявлених хворих, з них тільки хірургічне лікування отримали 39,1%, комбіноване або комплексне – 37,1%.

Література:

1. V.T.De Vita, Jr., S.Hellman // Cancer. Principles and Practice of Oncology. 5th Edition.– USA.– 1996.– 3125 p
2. Армитаж Н. Рак толстого кишечника: современный подход к ведению больных // Лечащий врач. – 1998. - №1. – С.16-19.
3. Рак ободочной и прямой кишки/ Под ред. В.И. Кныша.- М.: Медицина, 1997.- 304 с.

СПЕЦІАЛІЗОВАНІ САЙТИ:

- **Рак ободової кишки**
<http://www.cancer.gov/cancerinfo/pdq/treatment/colon/healthprofessional/>
Рекомендації щодо лікування раку ободової кишки (PDQ).
- **Рання діагностика колоректального раку**
<http://www.cancer.gov/cancerinfo/pdq/screening/colorectal/healthprofessional/>
Рекомендації з ранньої діагностики та скринінгу колоректального раку (PDQ).
- **Профілактика колоректального раку**
<http://www.cancer.gov/cancerinfo/pdq/prevention/colorectal/healthprofessional/>
Рекомендації з профілактики колоректального раку (PDQ).

РАК ПРЯМОЇ КИШКИ

Рак прямої кишки складає 4-6% від всіх злоякісних пухлин і є самою частою локалізацією пухлин товстого кишечника - 75%. В структурі онкозахворюваності він посідає 6 місце.

За останні 10-15 років захворюваність на рак прямої кишки збільшилась у 2,5-3 рази і продовжує зростати. Захворюваність на рак прямої кишки на Україні у 2005 році дорівнювала 8654 в абсолютних числах, або 18,4 на 100 тис. населення. Найвищі показники захворюваності спостерігаються у Полтавській обл. – 21,9, м. Севастополі – 21,8 та Кіровоградській обл. – 22,2. Низькі показники у Івано-Франківській обл. - 14,6 та Закарпатській – 9,6. Захворюваність на рак прямої кишки збільшується з віком. Констатовані випадки захворюваності на рак прямої кишки і у молодих людей у віці до 20 років. Серед чоловіків і жінок захворюваність на рак прямої кишки майже однакова. Помічено, що рак прямої кишки є частим захворюванням у країнах Європи, США, Канаді і дуже рідко зустрічається в африканських країнах.

Етіологія раку прямої кишки

В етіології раку прямої кишки важливу роль відіграють як екзогенні так і ендогенні канцерогенні речовини, а також характер харчування населення. Зниження вживання хліба, круп, продуктів рослинного походження і збільшення споживання м'яса, яєць, молочних продуктів, жирів тваринного походження веде до зниження кількості клітковини в їжі. Як відомо, клітковина є фізіологічним стимулятором перистальтики кишечника. Її відсутність збільшує тривалість контакту калових мас із кишковою стінкою. Крім того, білки і жири тваринного походження при розпаді і гнитті утворюють речовини які мають канцерогенні властивості (ендогенні канцерогени): індол, скатол, гуанідін, путресцин, кадаверін та ін.

У харчових продуктах, які виробляються у економічно розвинених країнах, містяться екзогенні канцерогенні речовини. Крім того, застосування з метою інтенсифікації сільськогосподарського виробництва мінеральних добрив, гербіцидів, дефоліантів, харчових антибіотиків, мінеральних додатків, гормональних препаратів та ін. речовин, а також використання харчових фарбників, консервантів для надання товарного виду продуктам привело до того, що значно змінився сам продукт на протязі короткого відрізка часу. Людство звикало до певних продуктів харчування на протязі мільйонів років і раптово на протязі декількох десятиріч вони значно змінились. Зміни у харчуванні викликали відповідні реакції з боку організму. Однією з них є збільшення частоти раку прямої кишки.

Отже, недостатність клітковини у їжі веде до закрєпів, чому сприяє і гіподінамія сучасної людини. В зв'язку із закрєпами збільшується тривалість контакту ендо- і екзогенних канцерогенів із кишковою стінкою і додається фактор механічного пошкодження стінки кишки. Всі ці фактори викликають дегенеративні зміни в епітелії прямої кишки. Останній відпадає, стимулюються процеси проліферації і метаблазії як захисні механізми від цих пошкоджень. Продовження впливу цих факторів веде до появи передракових захворювань - колітів, поліпів, а потім і раку.

Патанатомія

Ректосигмоїдний відділ уражається раком у 10%, ампулярний у 85% випадків, анальний - у 3%.

Макроскопічно розрізняють: екзофітний а) поліпоподібний
б) блюдцеподібний
в) папілярний

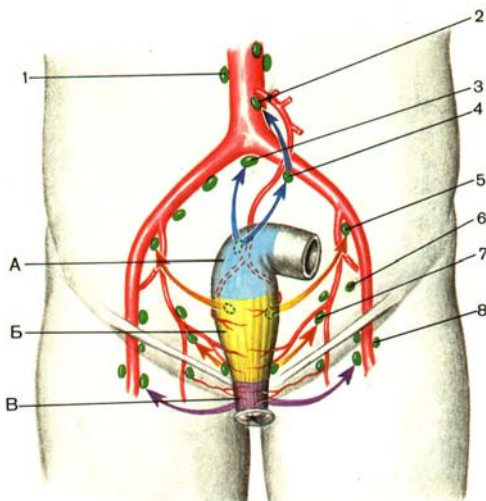
ендофітний а) виразковий
б) виразково-інфільтративний
в) дифузно-інфільтративний

Гістологічно розрізняють *залозистий* і *плоскоклітинний* рак.

Класифікація раку прямої кишки за системою TNM та стадіями наведена у попередньому розділі

Закономірності метастазування

Рак прямої кишки найчастіше метастазує лімфогенно. На початкових стадіях розвитку уражаються лімфовузли параректальні, по ходу судин миски, у клітковині миски, а далі заочеревинні вузли. При анальному раку метастази можна знайти у пахових лімфатичних вузлах. Але часто спостерігається гематогенне метастазування до легень (15%), печінки (50%) і рідше до кісток.



Мал. 14.1. Схема шляхів відтоку лімфи від різних ділянок прямої кишки (запозичене з Атласу онкологічних операцій під ред. Б.С.Петерсона).

А – верхня третина – ректосігмоїдальний кут (блакитний колір);
Б – середня третина (жовтий колір); В – нижня третина - проміжнинний та анальний відділи (синій колір). 1 – парааортальні лімфатичні вузли; 2 – нижні брижові лімфовузли; 3 – підаортальні лімфовузли; 4 – загальні здухвинні лімфовузли; 5 – вузол біфуркації загальної здухвинної артерії; 6 – зовнішні здухвинні лімфовузли; 7 – внутрішні здухвинні лімфовузли; 8 – пахові лімфовузли.

Клініка раку прямої кишки

Рак прямої кишки на протязі тривалого часу не має клінічних проявів. Тривалість прихованого періоду перебігу раку прямої кишки дорівнює в середньому 15 місяців.

В зв'язку з поділом прямої кишки на три відділи і анатомічними особливостями виділяють клініку раку аноректального, ампулярного і супраампулярного відділів. Цілком зрозуміло, що при будь-якій із цих форм можуть спостерігатися одні й ті ж прояви, але в той же час кожна з них має особливості, тому подібний поділ раку прямої кишки слід визнати доцільним.

Аноректальний рак швидко розповсюджується за межі слизової оболонки анального каналу або вихідного відділу відхідникового отвору. Укривання виразками пухлини і втягування в процес м'язового жому веде до порушення акту дефекації, а при втягуванні в пухлину цибулинної частини уретри - і сечовипускання. Виділення гною, слизу і крові з ракової виразки або нориць, що утворюються навколо відхідника, погіршують важкий стан хворих.

Ампулярний рак має інший перебіг. Пухлина може довго не проявлятися, якщо врахувати ємність ампули і можливість вільного росту пухлини в просвіт кишки без порушення її прохідності. Пізніше, коли пухлина досягає значних розмірів, укривається виразками і калові маси травмують її, акт дефекації супроводжується виділенням слизу і крові.

При значній кровотечі кров може накопичитись в ампулі і виділитися зовні, випереджаючи виділення калу в момент дефекації або ж після неї. Кровотеча, поява калу з домішкою крові, слизу і гною звичайно звертають увагу хворих на ці прояви хвороби навіть якщо вони не спричиняють болю. Наведені ознаки часто супроводжуються частими і болісними тенезмами. На жаль, початкові ознаки раку прямої кишки часто пов'язуються хворими з гемороєм.

Супраампулярний рак тривалий час нічим не проявляється. Спочатку ускладнюється випорожнення кишечника. Хворі, які страждають на хронічні закріпи, коліти, розцінюють це як посилення старого захворювання. Іноді спостерігається чергування закріпів проносами.

З прогресуванням процесу приєднується біль у крижі, куприку, промежині або попереку. При проростанні пухлини в бік передміхурової залози, сім'яних міхурців, уретри з'являються дизуричні прояви.

Діагностика раку прямої кишки

Для з'ясування діагнозу цілком достатньо застосувати просте обстеження прямої кишки пальцем. У 9 з 10 випадків цього досить для знаходження пухлини у прямій кишці. Тільки високі раки, що знаходяться на межі верхньо-ампулярного відділу з супраампулярною частиною кишки, можуть бути недосяжними для пальцевого обстеження.

Встановлений клінічно діагноз раку прямої кишки потребує гістологічного підтвердження. Останнє може бути досягнуто за допомогою ректоскопії, під час якої виконується біопсія пухлини.

Клінічне та ендоскопічне обстеження доповнюється рентгенологічним обстеженням прямої та ободової кишки.

Лікування раку прямої кишки

Першу ампутацію при раку прямої кишки виконав Лісфранк у 1826 році. У 1845 році Диффенбах виконав екстирпацію прямої кишки із збереженням сфінктера. Вперше черевно-промежинну екстирпацію прямої кишки виконав Кеніг у 1882 році.

В зв'язку з тим, що значна частка хворих на рак прямої кишки звертається за допомогою у занедбаних стадіях, радикальна операція можлива лише у 20-25% випадків.

Найбільш часто виконується **екстирпація прямої кишки за Кеню-Майлсом** (понад 50% всіх радикальних операцій), яка показана при локалізації пухлини нижче рівня 6-7 см від ануса.

При локалізації пухлини на рівні від 7 до 12 см від ануса виконується **черевно-анальна резекція** прямої кишки із спусканням сигмоподібної.

При локалізації пухлини на відстані не менше 12 см від ануса показана **передня або внутрічеревна резекція** прямої кишки. Іноді не вдається виконати передню резекцію з-за

анатомічних труднощів, які пов'язані з вузьким тазом у чоловіків, у товстих людей є вираженим ожирінням та важким загальним станом. У таких випадках доцільним є виконання *операції Гартмана* яка полягає у черезчеревному виділенні прямої кишки та дистальної частини сигмоподібної, пересіченні кишки нижче пухлини, зашиванні її кукси наглухо та виконанні одностовольного ануса у лівій здухвинній ділянці.

Останнім часом все частіше використовується комбіноване лікування раку прямої кишки. При пухлинах, що за розмірами відповідають Т3 застосовується доопераційна інтенсивно-концентрована променева терапія протягом чотирьох днів по 5 Гр (сумарна доза 20 Гр) з подальшою радикальною операцією.

Ведення хворих з проти природнім заднім проходом

Догляд за стомою: Загальні принципи

- Поважайте встановлений пацієнтом режим догляду за стомою. Пацієнт буде почувати себе більш упевнено, йдучи власним шляхом.
- Переконайтеся перед накладанням нового калоприймача, що шкіра пацієнта чиста і суха.
 - Використовуйте тільки нейтральні мила, щоб очистити шкіру навколо стоми.
 - Обполощіть ретельно шкіру, щоб видалити все мило.
 - Витирайте шкіру насухо ніжно, м'яким рушником; не тріть.
- Використовуйте спеціально виготовлений чи порошок мазь навколо стоми, щоб захистити шкіру від контакту з фекаліями.

Догляд за стомою

- **Запалення** шкіри навколо стоми зустрічається дуже часто.

<i>Причина запалення</i>	<i>Ознаки і симптоми</i>	<i>Необхідні міри</i>
Алергійний дерматит	Свербіння Еритема, що переходить на область контакту між шкірою і приладом	Використовувати калоприймач, зроблений з іншого матеріалу.
Стічний дерматит (виникає через тривалий контакт із фекальними масами)	Десквамація Ознаки інфекції	Захистити подразнену шкіру (стомо-захисна мазь). Стероїдні креми для зняття запалення. Антифунгіцидні й антибактеріальні креми проти інфекції. Необхідно вчасно замінити калоприймач, не допускати його перенаповнення
Механічна травма	Постійна еритема → ерозії	Замінювати систему кожні 4-7 днів, чи коли відбувається витік калу.

Гази і запахи:

- Дієтичні модифікації: треба уникати вживання в їжу цибулі, капусти, бобів, сочевиці та газованих напоїв.
- Призначити препарати **активованого вугілля**.
- До мішка калоприймача можна також додати активоване вугілля або аспірин.
- Не робіть зміну калоприймача перед їжею, тому що запах може порушити апетит пацієнта.

Діарея:

- Спробуйте збільшити кількість продуктів, що згущують кал, (банани, рис).
- У важких випадках, призначте протидіарейні препарати (настойка опіуму або лоперамід).

Закріп:

- Закріп повинен бути попереджений призначенням відповідних проносних одночасно з початком опіоїдної терапії.
- Якщо у пацієнта не було випорожнень через стому протягом більше 2 днів, проведіть пальцеве дослідження стоми, щоб визначити, є чи кал у межах досяжності пальця:
- Якщо це є необхідним, призначити клізму з олією (з використанням фолєєвського катетера з роздутою повітряною кулею, щоб полегшити затримку олії у кишці протягом 10 хвилин).
- Якщо кал знаходиться поза досяжністю пальця, необхідно призначити **осмотичне проносне** (лактоулоза) чи стимулятор кишкової діяльності (bisacodyl).
- Якщо всі ці заходи безрезультатні, необхідно призначити очисну клізму.
- *Примітка:* стома не утримує супозиторії.

Кровотечі із стоми спостерігаються часто і зазвичай не уявляють небезпеки.

- Більшість кровотеч зі стом можуть бути зупинені шляхом накладання на кілька хвилин марлевої пов'язки, що давить.
- Коли кровотеча зберігається або повторюється, це може відбуватися через пухлинну інфільтрацію → необхідно подумати про застосування місцевого опромінення або кріохірургії.

Консервативне лікування

Променеве лікування найбільш ефективно при анальних раках, які мають плоскоклітинну будову. Найчастіше воно використовується як паліативний метод при місцевому поширенні пухлини або при наявності протипоказів до операції. Не отримала широкого розповсюдження і хіміотерапія раку прямої кишки.

Віддалені результати лікування

П'ятирічне виживання хворих на рак прямої кишки становить 50-60%, а при ранніх стадіях – 70-80%.

СПЕЦІАЛІЗОВАНІ САЙТИ:

- **Рак анального кільця**
<http://www.cancer.gov/cancerinfo/pdq/treatment/anal/healthprofessional/>
Рекомендації щодо лікування раку анального кільця (PDQ)
- **Рання діагностика колоректального раку**
<http://www.cancer.gov/cancerinfo/pdq/screening/colorectal/healthprofessional/>
Рекомендації щодо ранньої діагностики та скринінгу колоректального раку (PDQ).
- **Профілактика колоректального раку**
<http://www.cancer.gov/cancerinfo/pdq/prevention/colorectal/healthprofessional/>
Рекомендації з профілактики колоректального раку (PDQ).

- **Рак прямої кишки**

<http://www.cancer.gov/cancerinfo/pdq/treatment/rectal/healthprofessional/>

Рекомендації щодо лікування рака прямої кишки (PDQ).

- **Товариство абдомінальних хірургів**

<http://www.ssat.com/>

Сторінка Американського товариства абдомінальних хірургів, містить практичні рекомендації з хірургічного лікування пухлин шлунково-кишкового тракту.

РАК ПЕЧІНКИ

Первинний і метастатичний рак печінки.

Злоякісне ураження печінки може бути первинним, тобто таким, що походить із клітин печінкових структур, та вторинним - розростання у печінці вторинних метастатичних пухлинних вузлів з ракових клітин, занесених до печінки з інших внутрішніх органів. Метастатичні пухлини печінки реєструють у 20 разів частіше, ніж первинні, оскільки, через печінку, як через фільтр, проходить кров, що йде від внутрішніх органів.

Захворюваність та смертність від первинного раку печінки.

Первинний рак печінки - відносно рідке захворювання, яке складає, за різними відомостями, від 0,2 до 3% всіх випадків раку. Серед хворих більше осіб чоловічої статі у віці від 50 до 65 років. Найбільш часто розвивається гепатоцелюлярний рак (90%), рідше - холангіоцелюлярний (10%).

У 2004 році у США зареєстровано 18920 нових випадків раку печінки та жовчних протоків.

При порівнянні з тенденціями при багатьох видах злоякісних пухлин, кількість хворих на рак печінки продовжує рости поряд зі смертністю. Рак печінки зустрічається у 10 разів частіше у країнах, що розвиваються - Азії та Африці. У багатьох з цих країн рак печінки - домінуючий вид пухлини.

Форма росту та гістологічна будова

Існує декілька форм раку печінки, різних за походженням. Виділяють:

- *гепатоцелюлярну карциному* (гепатому, печінково-клітинний рак, що походить, як видно з назви, з клітин паренхіми печінки);
- *холангіокарциному* (пухлина з клітин епітелію жовчних протоків, яка складає 5-30% всіх первинних злоякісних пухлин печінки);
- *ангіосаркому* печінки (злоякісну гемангіоендотеліому печінки - одну з самих злоякісних пухлин печінки, що походить з ендотелію судин);
- *гепатобластому* (злоякісну пухлину печінки дитячого віку).

Метастазування

Для первинних пухлин печінки характерним є місцевий інвазивний ріст, особливо часто пухлина проростає у діафрагму. Віддалені метастази найчастіше знаходять у легенях (до 45% випадків).

Відомі фактори ризику, які можуть сприяти розвитку раку печінки.

1. Стать. Чоловіки частіше хворіють на рак печінки у порівнянні з жінками. Можливо, це пов'язано з більш частим вживанням чоловіками алкоголю та палінням.

2. Розвитку раку печінки сприяє хронічний вірусний гепатит (гепатит В або С). Ризик виникнення печінково-клітинного раку у носіїв вірусу збільшується у 200 разів;
3. Цироз печінки;
4. Гемохроматоз (надлишковий вміст заліза в організмі);
5. Паразитарні хвороби (опісторхоз, шистосоматоз та ін.);
6. Сифіліс;
7. Хронічний алкоголізм;
8. Вплив канцерогенів (поліхлоровані дифеніли, хлоровані вуглеводневі розчинники, наприклад, тетрахлористий вуглець, нітрозаміни, органічні пестициди, афлатоксини, що містяться у харчових продуктах).
9. Паління тютюну. Існує взаємозв'язок між палінням і розвитком раку печінки. Ризик збільшується при одночасному вживанні алкоголю.
10. Анаболічні стероїди - чоловічі гормони використовуються деякими спортсменами для збільшення м'язової маси. Тривале використання анаболічних гормонів може дещо збільшити ризик розвитку раку печінки.
11. Миш'як. У деяких частинах світу вживання води, забрудненої миш'яком, збільшує ризик раку печінки.
12. Протизапальні препарати. Використання деяких з цих препаратів може також збільшити ризик розвитку раку печінки. Натепер використовуються нові види протизапальних препаратів і їх вплив на ризик раку печінки ще не відомий.

Клініка

На початкових стадіях раку спостерігається загальне нездужання, різні диспепсичні розлади (втрата апетиту, нудота, іноді блювота), відчуття важкості у правому підребер'ї, тупі ниючі болі, підвищення температури. З'являються загальна слабкість, схуднення, анемія.

З розвитком захворювання може виявлятися збільшення печінки, печінка може виступати з-під реберної дуги, може набувати дерев'янистої щільності, горбкуватості. При прощупуванні ділянки печінки може визначатися пухлиноподібне утворення. Поступово зростає жовтуха.

Клінічна класифікація раку печінки за системою TNM (код МКХ-0-С22)

T- первинна пухлина	
TX	Не досить даних для оцінки первинної пухлини
T0	Первинна пухлина не визначається
T1	Солітарна пухлина без інвазії в судини
T2	Солітарна пухлина з інвазією в судини або численні пухлини, жодна з яких не більша 5 см
T3	Численні пухлини розміром понад 5 см у найбільшому вимірі або ураження основної гілки ворітної або печінкової вени (вен)
T4	Пухлина (пухлини), яка безпосередньо поширюється на суміжні органи, крім жовчного міхура, або пухлина (пухлини) з перфорацією вісцеральної очеревини
N – Регіонарні лімфатичні вузли (регіонарними лімфатичними вузлами є лімфатичні вузли воріт печінки (у т.ч. розташовані в гепатодуоденальній зв'язці))	
NX	Не досить даних для оцінки стану регіонарних лімфатичних вузлів
N0	Немає ознак ураження регіонарних лімфатичних вузлів
N1	Наявні метастази в регіонарних лімфатичних вузлах

М – Віддалені метастази	
MX	Не досить даних для визначення віддалених метастазів
M0	Віддалені метастази не визначаються
M1	Наявні віддалені метастази

Групування за стадіями

Стадія I	T1	N0	M0
Стадія II	T2	N0	M0
Стадія IIIA	T3	N0	M0
Стадія IIIB	T4	N0	M0
Стадія IIIC	Будь-яке T	N1	M0
Стадія IV	Будь-яке T	Будь-яке N	M1

Діагностика

Спочатку, припущення про ураження печінки виникає на підставі скарг та зовнішнього виду хворого.

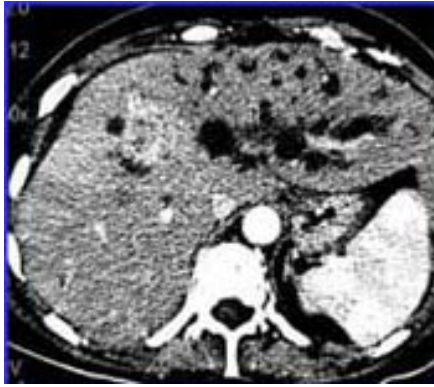
Інструментальні методи

УЗД (ультразвукове дослідження) має велике значення у діагностиці пухлинного ураження печінки через широкую доступність та достатню точність. За допомогою УЗД можна виявити вузлові утворення в печінці, за спеціальними характеристиками диференціювати їх доброякісний та злоякісний характер.

КТ (рентгенівська комп'ютерна томографія), МРТ (магнітно-резонансна томографія, ядерно-магнітна резонансна томографія) застосовуються для діагностики раку печінки, якщо діагноз не вдається поставити більш простими методами або для уточнення розповсюдженості процесу (Мал. 15.1-3).



Мал. 15.1. MRCP. Холангіоцелюлярний рак печінки. Пухлиною уражені сегментарні протоки обох часток.



Мал. 15.2. МРСР. Холангіоцелюлярний рак печінки. Артеріальна фаза



Мал. 15.3. КТ. Гепатоцелюлярний рак

Додаткові відомості можна отримати при **радіоізотопному скануванні** печінки.

Лабораторні методи

Визначення показників крові, що непрямо свідчать на користь ураження печінки. Це:

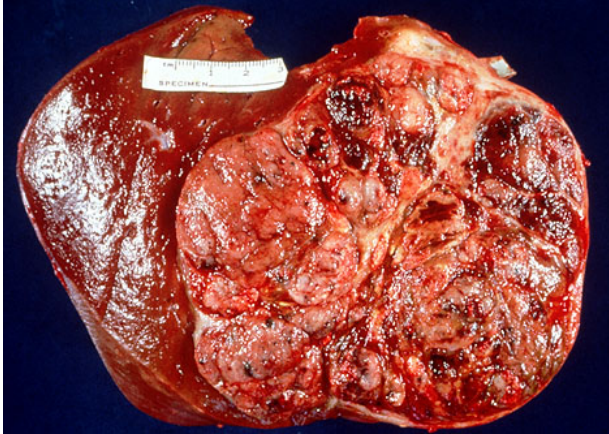
- біохімічний аналіз крові, в якому може виявлятися підвищення рівню білірубину, зниження рівня білка, підвищення вмісту печінкових ферментів;
- аналіз крові на онкомаркери (показники, підвищення рівня яких у крові говорить про наявність у організмі тієї чи іншої пухлини) – АФП (альфа-фетопротеин), СА 19-9.

Лікування раку печінки

Основний метод лікування раку печінки - хірургічний. Перше описання резекції печінки у людини належить Корнелію Цельсу (трактат «Про медицину», 1 ст. н.е.). Першу резекцію печінкової частки у собаки виконав Джузеппе Цомбеккарі у 1680 р. У 1716 р. Джовані Берта повторив операцію Цельса у хворого з пораненням живота. У 1882 р. Оленаусен і у 1886 р. Лінз видалили пухлину печінки. У 1894 р. І.Р. Пенський та М.М. Кузнєцов розробили особливий шов при резекції печінки.

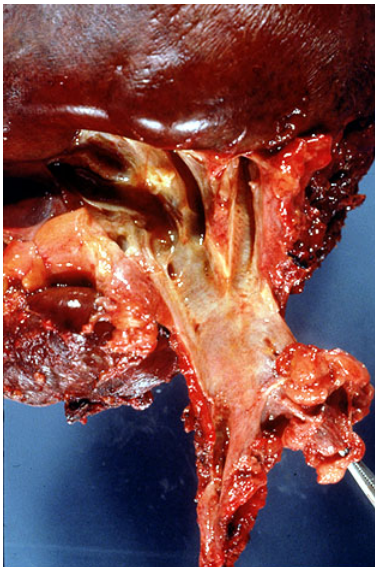
Оптимальним рішенням лікування раку печінки є повне її видалення і заміщення печінкою донора. Подібна операція з приводу раку печінки вперше була виконана 5 травня 1963 р. Старлз (США) 29-річній жінці.

У випадку печінково-клітинного раку видаляється сегмент печінки з пухлиною або частка печінки (гемігепатектомія) (Мал. 15.4).



Мал. 15.4. Гепатоцелюлярний рак (операційний препарат)

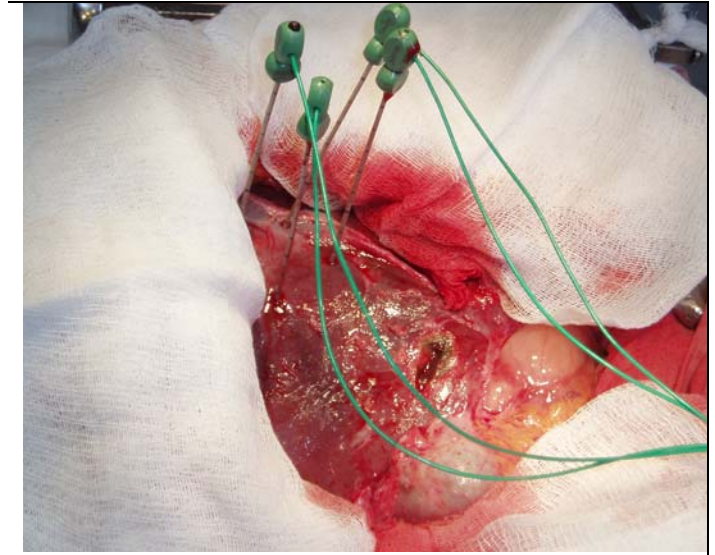
При холангіокарциномі у деяких випадках є можливим видалення протоку з пухлиною з наступним виконанням анастомозу (Мал. 15.5).



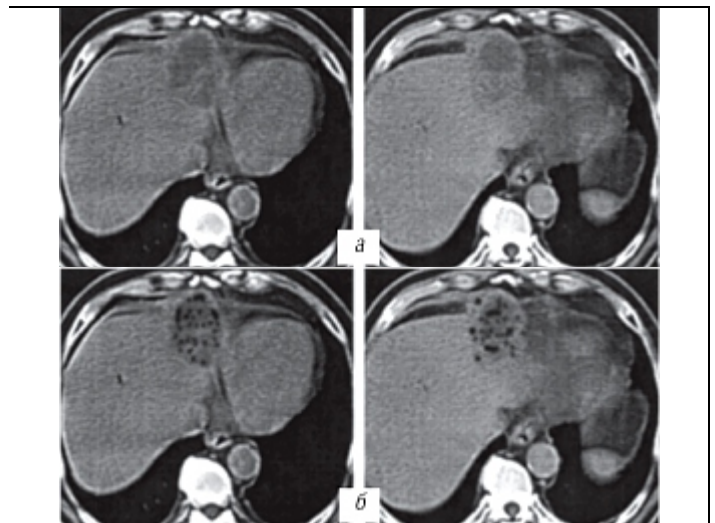
Мал. 15.5. Холангіокарцинома (операційний препарат)

При поодиноких вузлах можлива їх абляція (радіочастотна абляція, хіміоабляція, кріоабляція, електрохімічний лізіс) - метод лікування, коли у вузол печінки вводиться спеціальна голка і під впливом різних механізмів вузол руйнується.

Виконується також внутрішньосудинна хіміотерапія, при цьому через кровоносну судину до пухлинного вузла підводиться тонкий катетер, в який вводиться хіміопрепарат, таким чином вплив безпосередньо на пухлину є більш інтенсивним, а негативний вплив хіміопрепарату на організм зменшується.



Мал.15.6. Ліворуч апарат для радіочастотної абляції “Celon Lab Power”, праворуч - радіочастотна абляція пухлини печінки.



Мал.15.6. Ліворуч апарат для електрохімічного лізису “ECU-300”. Праворуч - комп’ютерна томограма. Метастаз у печінці.
а - до електрохімічного лізису;
б - через 10 днів після електрохімічного лізису, визначаються міхурці повітря у проекції метастазу.

Ще одним методом лікування пухлин печінки є емболізація артерії, що живить пухлину шляхом введення препаратів які закупорюють просвіт артерії, або шляхом її перев’язки.

Вибір методу лікування залежить від типу пухлини, стану організму та інших параметрів, визначити які можливо тільки при ретельному обстеженні хворого.

Прогноз

Перебіг раку печінки залежить від типу пухлини, але як правило бурхливий і без лікування через декілька місяців приводить до смерті хворого. При операбельних пухлинах середня тривалість життя пацієнтів після операції складає 3 роки. 5-річне виживання - біля 20%.

Профілактика

Оскільки розвитку раку печінки сприяє хронічний вірусний гепатит В та вірусоносійство, деякі паразитарні хвороби, канцерогенний вплив на печінку промислових отрут, в основі первинної профілактики лежить профілактика цих хвороб і охорона навколишнього середовища. Вторинна профілактика полягає у ранньому виявленні та своєчасному лікуванні хронічних захворювань печінки.

Особливе значення має боротьба з алкоголізмом, оскільки цироз печінки (особливо крупновузлову форма) знаходять приблизно у 60-90% хворих з гепатомою.

Література:

1. Зубарев А.В. Новые возможности ультразвука в диагностике очаговых поражений печени "Кремлевская медицина. Клинический вестник" № 3, 1999г.
<http://pmcserve.pmc.ru/data/Vestnik/V99-3/17a.html>
2. Радиочастотная абляция злокачественных опухолей печени / Федоров В.Д., Вишневский В.А., Корняк Б.С. и др. // Хирургия. Журнал им. Н.И.Пирогова. – 2003. - №10
<http://www.mediasphera.aha.ru/surgery/2003/10/r10-03con.htm>
3. Хоружик С.А., Ваганов Ю.В. Первоначальный опыт использования многосрезовой компьютерной томографии. Материалы межучрежденческой конференции по лучевой диагностике Минск, 2 мая 2002 года
<http://nld.by/conferences/confmay02/khoruzhik/slide19.htm>
4. Циторедуктивная хирургия злокачественных опухолей печени: интраартериальная регионарная и гипертермическая интраоперационная интраперитонеальная химиотерапия Н.Н. Малиновский, А.Н. Северцев, Е.И. Брехов и др.// "Кремлевская медицина. Клинический вестник" № 2, 2000г. <http://pmcserve.pmc.ru/Vestnik/V2000-2/01a.html>

СПЕЦІАЛІЗОВАНІ САЙТИ:

- **Первинний рак печінки**
<http://www.cancer.gov/cancerinfo/pdq/treatment/adult-primary-liver/healthprofessional/>
Рекомендації щодо лікування рака печінки (PDQ).
- **Рання діагностика раку печінки**
<http://www.cancer.gov/cancerinfo/pdq/screening/hepatocellular/healthprofessional/>
Рекомендації з ранньої діагностики та скринінгу раку печінки (PDQ).

РАК ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

Первинний рак підшлункової залози дорівнює 2-7% від усіх онкологічних захворювань і має нахил до зростання.

Чоловіки хворіють на рак підшлункової залози у 2,5 рази частіше жінок. Взагалі рак підшлункової залози - хвороба людей похилого віку. Близько 90% хворих за віком більше 40 років, 75% більше 50 років та 44% більше 60 років (М.М. Блохін, 1982).

У 2005 році в Україні зареєстровано 4675 випадків захворювання на рак підшлункової залози, або 9,9 на 100 тис. населення. Померло в цьому ж році від цієї патології 3975 чоловік!

Результати ретроспективних досліджень дають підставу для передбачення, що харчування, зокрема надмірне вживання м'яса і жирів тварин і недостача овочів впливає на виникнення раку підшлункової залози. Другим етіологічним фактором є паління. Це підтверджується існуванням залежності ризику захворювання від кількості випалених сигарет, а також посмертними дослідженнями, які виявляють гіперпластичні зміни у протоку підшлункової залози у паліїв. Простежується певна залежність раку підшлункової залози від вживанні алкоголю, впливу індустриальних канцерогенів і ожиріння.

Таким чином заходи профілактики раку підшлункової залози полягають у дотриманні правил раціонального харчування, відмові від шкідливих звичок.

Патологоанатомічна класифікація раку підшлункової залози (ПЗ)

За локалізацією:

Рак голівки ПЗ	- 75%
Рак тіла	- 15%
Рак хвоста	- 10%
Тотальне ураження	- 5%

За гістологічною будовою (Женева, 1979):

аденокарцинома	- 64%
плоскоклітинний рак	- 0,5%
цистоаденокарцинома	- 0,5%
ацинарний рак	- 3%
недиференційований рак	- 6%
пухлини панкреатичних острівців	- 2%
некласифіковані пухлини	- 24%

За гістологічними даними до 80% випадків раку ПЗ походять з епітелію протоків, 17-18% - з залозистих клітин та у 2-3% з острівців Лангерганса.

Розповсюдження пухлини йде лімфогенним та гематогенним шляхом, а також шляхом проростання у сусідні органи і тканини, в тому числі і за періневральними щілинами, що веде до втягування у пухлинний процес нервових кінцівок дванадцятипалої кишки, печінководванадцятипалої зв'язки, верхньої брижової, ворітної та нижньої порожнистої вен.

Метастази рано знаходять у регіонарних лімфатичних вузлах - парапанкреатичних, пізніше у мезентеріальних, перипортальних, перигастральних та лімфовузлах верхнього поверху очеревини та заочеревного простору.

Віддаленими метастазами вражаються: печінка, рідше - легені, мозок, кістки, нирки та інші органи.

Класифікація раків екзокринної частини підшлункової залози за системою TNM (коди МКХ-0 - C25.0-2, 8)

T Первинна пухлина	
TX	Не досить даних для оцінки первинної пухлини
T0	Первинна пухлина не визначається
Tis	Carcinoma in situ
T1	Пухлина обмежена підшлунковою залозою, до 2 см у найбільшому вимірі
T2	Пухлина обмежена підшлунковою залозою, понад 2 см у найбільшому вимірі
T3	Пухлина поширюється за межі підшлункової залози, але без ураження черевного стовбура або верхньої брижової артерії
T4	Пухлина поширюється на черевний стовбур або верхню брижову артерію (нерезектабельна первинна пухлина)
N Регіонарні лімфатичні вузли	
NX	Не досить даних для оцінки стану регіонарних лімфатичних вузлів
N0	Немає ознак ураження регіонарних лімфатичних вузлів
N1	Наявні метастази в регіонарних лімфатичних вузлах
M Віддалені метастази	
MX	Не досить даних для визначення віддалених метастазів
M0	Віддалені метастази не визначаються
M1	Наявні віддалені метастази

G - Гістопатологічна градація

- GX - Ступінь диференціації не може бути визначений
- G1 - Високий ступінь диференціації
- G2 - Середній ступінь диференціації
- G3 - Низький ступінь диференціації
- G4 - Недиференційована пухлина

Групування за стадіями

Стадія 0	Tis	N0	M0
Стадія IA	T1	N0	M0
Стадія IB	T2	N0	M0
Стадія IIA	T3	N0	M0
Стадія IIB	T1-3	N1	M0
Стадія III	T4	Будь-яке N	M0
Стадія IV	Будь-яке T	Будь-яке N	M1

Клініка раку підшлункової залози

Ранне метастазування раку підшлункової залози, швидке розповсюдження на сусідні органи і тканини, стиснення крупних венозних судин є причиною складності діагностики цієї патології. Відсутність ранніх ознак захворювання приводить до того, що майже 90% хворих спочатку госпіталізуються до інфекційних лікарень з проявами жовтяниці, де досить довго обстежуються.

Але незважаючи на складність діагностики раку цієї локалізації при достатній онкологічній сторожкості, грамотному та цілеспрямованому обстеженні хворого можливо з великою ймовірністю своєчасно запідозрити пухлину підшлункової залози.

Клініка залежить від локалізації процесу, його місцевого розповсюдження, характеру ускладнень, що викликані пухлиною та метастазування. Підозра на наявність пухлини підшлункової залози при виникненні жовтяниці повинна з'явитися у разі:

- а) стійкої жовтяниці, що постійно зростає, яка виникла без болю або супроводжується тупими постійними болями, втратою ваги;
- б) якщо жовтяниці передувало шкіряне свербіння, втрата ваги, слабкість;
- в) якщо під час пальпації живота знайдений збільшений не болючий жовчний міхур, що поєднується з жовтяницею;
- г) механічна жовтяниця виникає у літньої людини;
- д) поява жовтяниці не пов'язана з нападами болю, відсутній "жовчний" анамнез.

Клінічна картина раку підшлункової залози складається із симптомів, викликаних безпосередньо пухлиною, і симптомів, пов'язаних із вторинними ефектами і обумовлених анатомічним відношенням пухлини до вивідних протоків підшлункової залози. До першої групи найбільш характерні болі у верхній половині живота, підвищена втомлюваність, слабкість, схуднення, анорексія, анемія. Друга група спостерігається внаслідок обтурації панкреатичних (біль, схуднення, порушення травлення їжі, кишкові розлади, вторинний цукровий діабет) і позапечінкових жовчних протоків (жовтяниця, шкіряне свербіння, збільшення печінки і жовчного міхура, порушення функції печінки, лихоманка), а також просвіту дванадцятипалої кишки (відчуття важкості у епігастральній ділянці, блювання).

При об'єктивному дослідженні необхідно звернути увагу на живлення хворого, тургор шкіри, колір слизових оболонок. При дослідженні очередини важливе значення має пальпація ділянки підшлункової залози, знаходження пухлини або інфільтратів.

Однією з ознак пухлини підшлункової залози є симптом Курвуаз'є, що поєднується з жовтяницею. Пухлина, що визначається пальпаторно, свідчить про неоперабельність процесу.

При обтураційній жовтяниці на підставі раку підшлункової залози майже завжди визначається збільшення печінки, обумовлене холестаазом, вторинним біліарним цирозом, ангіохолітом. При пальпації печінка буває щільною, з гострим краєм, з гладкою поверхнею, при метастазах - бугриватою, болючою.

Основні диференціально-діагностичні ознаки жовтяниць різного генезу

Ознака і метод дослідження	Тип жовтяниці і симптоми			
	паренхиматозний гепатит	гемолітична жовтяниця	обтураційна жовтяниця	
			пухлинна	калькульозна
Стать, вік	Статевої різниці немає, частіше до 40 років	Частіше до 50 років, часто у дітей		
Перші ознаки хвороби (продромальний період)	Головний біль і біль у суглобах, катаральні прояви, слабкість	Слабкість, анемія		
Розвиток хвороби	циклічний - протягом 3-5 тижнів	Часто поява жовтяниці у дитячому віці		
Зміна маси тіла, слабкість	Схуднення немає. Слабкість, як правило помірна, швидко зникає	Схуднення немає. Слабкість від помірної до значної		Схуднення немає. Слабкість відсутня
Болі	Відчуття важкості у	Ніочий біль в		

Свербіння шкіри	правому підребер'ї у ранній стадії Нетривале і неінтенсивне, проявляється на висоті жовтяниці	ділянці печінки і селезінки Відсутнє		
Розвиток жовтяниці	Швидкий	Повільний, тривала субіктеричність з періодичним посиленням жовтяниці		
Температура Колір шкіри	Субфебрильна Жовто-лимонний, іноді «шафранний»	Нормальна Блідо-жовтий	Субфебрильна	
Печінка	Помірно збільшена, чутлива при пальпації	Трохи збільшена		Помірно збільшена
Жовчний міхур	Не пальпується	Не пальпується	Пальпується, не болючий	Найчастіше не пальпується, ділянка його різко болюча
Селезінка	У частини хворих збільшена	Збільшена	Не збільшена	Не збільшена

У хворих на рак ПЗ можлива поява ряду ускладнень, що обумовлені жовтяницею та раковим процесом, а також супутніми хворобами. До них відносять печінково-ниркову недостатність, тромбофлебіт, цукровий діабет, нервово-психічні порушення, асцит.

Асцит пов'язаний з канцероматозом очеревини або тромбозом портальної системи вен. Тромбози периферичних судин частіше виникають у хворих на рак тіла і хвоста ПЗ і пояснюються проникненням у кров трипсину і посиленням активності системи згортання крові.

Додаткове обстеження

Важливо пам'ятати, що з-за особливостей синтопії підшлункової залози деякі методи дослідження дають лише непрямі ознаки захворювання (лапароскопія, дуоденоскопія, дуоденографія, холангіографія).

При **оглядовій рентгенографії** черевної порожнини характерними ознаками раку ПЗ є збільшення розмірів тіні печінки та застійного жовчного міхура.

Під час рентгенологічного дослідження шлунка та дванадцятипалої кишки можливо виявити зміщення та інфільтрацію антрального відділу та великої кривини шлунка, стеноз і зміщення дванадцятипалої кишки, виразку, деформацію латеральної і медіальної стінок внаслідок циркулярної інфільтрації 12-п. кишки пухлиною.

На жаль, ці ознаки притаманні часто занедбаним стадіям раку підшлункової залози. Найбільшу інформативність при початкових формах враження головки ПЗ має метод **гіпотонічної дуоденографії**, під час якої виявляється звуження просвіту 12-п. кишки, дефект наповнення медіальної стінки, зміна рельєфу слизової оболонки, розширення підкови 12-п. кишки.

Фіброгастродуоденоскопія - цінний інформативний метод, що дозволяє виявити в основному ті ж симптоми, що і гіпотонічна дуоденографія.

Під час **селективної целіакографії** можливо виявити ампутацію перипанкреатичних артерій та вен, їх зміщення або звуження.

Холангіографія виконується у дожовтушному періоді (пероральна, внутрішньовенна) і жовтушному (транскутанеальна, черезпечінкова, ретроградна трансдуоденальна) (Мал. 16.1,2).



Мал. 16.1. Дуоденоскоп фірми Олімпас з катетером для ретроградної панкреатикохолангіографії



Мал. 16.2. Ендоскопічна ретроградна панкреатикохолангіографія

Рак голівки підшлункової залози. Стеноз головного панкреатичного протоку на одному рівні. Механічна жовтяниця. Пристіночне розширення вищерозташованих відділів жовчних ходів.

Комп'ютерна томографія та ультразвукове сканування дозволяє одержати зображення підшлункової залози, виявити наявність в ній пухлини за різницею щільності нормальної і пухлинної тканини (Мал. 16.3).



Мал. 16.3. КТ. Пухлина хвоста підшлункової залози, метастази в печінці, асцит

При *радіоізотопному скануванні* ПЗ з селенметіоніном можливо виявити такі ознаки раку, як зміна форми, розмірів і розташування залози, відсутність накопичення ізоотопу будь-яким її відділом.

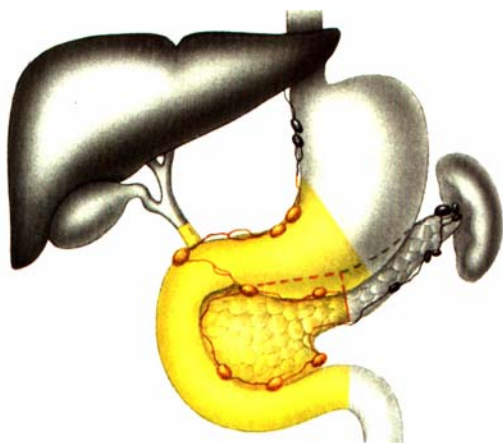
При *лапароскопії* оцінюється наявність метастазів, асциту, стан печінки, лімфатичних колекторів, воріт селезінки, малого сальника.

У хворих на рак підшлункової залози у період холестазу при дослідженні крові спостерігається гіпербілірубінемія, в основному за рахунок збільшення прямого білірубіну; збільшується загальна активність лужної фосфатази; значно підвищується вміст у сироватці крові трипсину, амілази; з'являється гіперглікемія - як прояв вторинного цукрового діабету.

Діагностичне значення в оцінці стану хворого мають дослідження клінічних аналізів крові, сечі, визначення інших печінкових проб (трансаміназ, сулемова, тимолова).

Лікування раку біліопанкреатодуоденальної зони

Лікування онкопатології БПДЗ може бути радикальним та паліативним. До радикальних операцій відносять резекцію фатерового соска, панкреатодуоденальну резекцію (Мал. 16.4) та панкреатектомію у I та II ст. процесу. До паліативних операцій відносять білідигестивні анастомози. Крім того, застосовують променево та хіміотерапевтичне лікування.



Мал. 16.4. Панкреатодуоденальна резекція

На жаль, з-за великого відсотку за давних форм раку ПЗ резектабельність пухлин цієї локалізації досить низька. Променева та хіміотерапія не мають самостійного значення і застосовуються як доповнення після операції або як паліативне лікування.

Віддалені результати лікування маловтішні, більшість хворих помирає в перший рік після операції, п'ятирічна тривалість життя дорівнює 8-10%. Паліативні операції продовжують життя на 3-8 місяців.

Летальність після радикальних та паліативних хірургічних втручань дорівнює від 20 до 80%, а резектабельність не перевищує 2-10%.

Література:

1. Блохин Н.Н., Итин А.Б., Клименков А.А. Рак поджелудочной железы и внепечёночных желчных путей / АМН СССР. – М.: Медицина, 1982, 272 с.

СПЕЦІАЛІЗОВАНІ САЙТИ:

- **Рак підшлункової залози**
<http://www.cancer.gov/cancerinfo/pdq/treatment/pancreatic/healthprofessional/>
Рекомендації щодо лікування раку підшлункової залози (PDQ).
- **Рак підшлункової залози**
<http://www.path.jhu.edu/pancreas/>
Сторінка Університету Джона Гопкінса, яка присвячена діагностиці та лікуванню раку підшлункової залози. Містить бібліографію на цю тему, яка постійно оновлюється.

ЛІМФОГРАНУЛЬОМАТОЗ. НЕГОДЖКІНСЬКІ ЛІМФОМИ

Лімфогранульоматоз (ЛГМ) і негоджкінські лімфоми (НГЛ) відносяться до злоякісних лімфом, або системних злоякісних пухлин лимфоїдної і кровотворної тканин із переважним ураженням лімфатичних вузлів (ЛУ).

Відповідно до гістологічної класифікації пухлинних захворювань кровотворної і лимфоїдної тканин, прийнятої ВООЗ у 1976 році, серед пухлин виділяють:

- А. Лімфосаркому
- Б. Грибовидний мікоз
- В. Плазмоцитому
- Г. Ретикулосаркому
- Д. Некласифіковані злоякісні лімфоми
- Е. Хворобу Годжкіна (лімфогранульоматоз)
- Є. Інші
 - 1. Еозинофільна гранульома
 - 2. Мастоцитома

Епідеміологія ЛГМ і НХЛ

Захворюваність на ЛГМ и НГЛ є неоднаковою у різних країнах світу. До регіонів з високим рівнем захворюваності на ЛГМ и НГЛ відносять ряд африканських країн, США, (штат Нью-Йорк -13,7 на 100 тис. насел., Гаваї - 10,8 на 100 тис.), у Японії (Нагасакі) 13,9 на 100 тис. населення.

У Нігерії гемобластози в структурі злоякісних новоутворень посідають перше місце складаючи 25% усіх онкологічних захворювань дорослих і дітей.

В Україні захворюваність на ЛГМ у 2005 році дорівнювала 2,3 на 100 тис. населення, а на злоякісні лімфоми - 4,0 на 100 тис., а смертність, відповідно, 1,0 та 2,5 на 100 тис.

ЛГМ може виникнути в будь-якому віці, класичний розподіл за віком має два піки цього захворювання: один у віці 20-30 років, другий - у віці 60 років і більше. За винятком дітей молодше 10 років, серед яких захворюють на ЛГМ переважно хлопчики, до двох піків за віком розподіл за віком стає практично однаковим. ЛГМ у дітей складає в середньому 10-15% всіх хворих на ЛГМ. У США понад 90% хворих на ЛГМ - люди білої раси.

Сучасні уявлення про етіологію і патогенез

Вперше ЛГМ описав у 1832 р. англійський лікар Годжкін, який повідомив про 7 випадків захворювання, яке супроводжувалось підвищенням температури тіла, збільшенням лімфатичних вузлів, селезінки та кахексією. З-за своєрідної клінічної картини більшість дослідників відносили ЛГМ до захворювань інфекційного походження. Роль збудника ЛГМ помилково надавалась туберкульозній мікобактерії, дифтероїдним бацилам, грибкам, кишковій паличці, блідій спірохеті, стрептококам та ін.. Але, проти інфекційної природи ЛГМ свідчить:

- 1. неефективність антибактеріальної терапії;
- 2. ЛГМ виникає спорадично. Не помічено його ендемічного розповсюдження;

3. не відомі випадки захворювання на ЛГМ внаслідок зараження від хворої людини, хоча хворі протягом тривалого часу перебувають у близькому контакті зі своїми родичами, а під час госпіталізації - із обслуговуючим персоналом.

В останні десятиріччя склалась чітка уява про безперечну належність ЛГМ до злоякісних пухлин.

Причина хвороби Годжкіна і більшості НГЛ залишається невідомою. Була запропонована вірусна етіологія, тому що у ряді випадків ЛГМ у клітинах Березовського-Ріда-Штернберга (БРШ) виявлялась ДНК вірусу Епштейна-Барра (EBV). За даними французьких дослідників у 36% хворих ЛГМ знаходять EBV, а при змішано-клітинному варіанті - у 60% (Делсол Дж. та ін. 1993).

Висока захворюваність на лімфосаркому і лімфому Беркітта у Африці, зокрема у Нігерії, обумовлені ймовірно певними клімато-географічними умовами. Ендемічна, або африканська лімфома пов'язана з EBV. При ній, як правило, можливо знайти хромосомну транслокацію t (8; 14). Спорадична форма лімфому Беркітта розповсюджена як у США, так і в інших країнах світу. Її розвиток рідко пов'язаний з EBV, хоч наведена транслокація виявляється дуже часто.

До найбільш частого цитогенетичного пошкодження при НХЛ належить транслокація t (14, 18) (перехресна транслокація між 14-ю та 18-ю хромосомами). Вона виявляється майже у 80% випадків фолікулярних лімфом і у 20% випадків дифузних крупноклітинних лімфом. Транслокація t (11,14) хоч і не повністю специфічна, міцно пов'язана із лімфоцитарною лімфоною с проміжним ступенем диференціювання, або лімфоною з клітин мантильної зони. В той час як для НГЛ характерні хромосомні транслокації, які, скоріш за все грають роль у патогенезі, при ЛГМ не знайдено будь-яких постійних хромосомних порушень (за винятком гіперплоїдності клітин БРШ).

Патогенез ЛГМ полягає у пригніченні клітинного імунітету: порушенні функції Т-лімфоцитів. Захворювання починається уніцентрично в одній із лімфатичних структур: лімфатичних вузлах, селезінці, тимусі, кільці Вальдейера-Пирогова та ін. Далі здійснюється, як правило, послідовне метастазування переважно лімфогенним шляхом. В пізніх стадіях при ураженні селезінки, інвазії судин, можливе гематогенне метастазування з наступним розвитком метастазів у печінці, кістках, легенях і т.п.

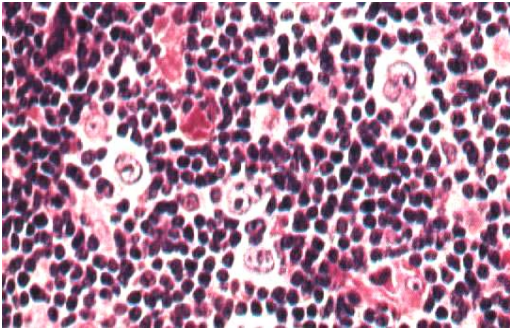
Патолого-анатомічна характеристика і гістологічна класифікація ЛГМ та НХЛ

ЛУ при ЛГМ збільшені у розмірах, ущільнені, іноді бугруваті, на розрізі сірого сіро-рожевого кольору. Капсула ЛУ порушується тільки у кінцевій стадії ЛГМ, при цьому здійснюється інфільтрація оточуючих органів і тканин. Мікроскопічно ЛГМ характеризується гранульоматозною будовою лимфоїдної тканини, в якій виявляються клітини Березовського-Ріда-Штернберга, попередники клітин БРШ (клітини Годжкіна), клітини запалення та ін. Клітини БРШ - це велетенські клітини з дво- або більше часточковим ядром та величезними, еозинофільними, схожими на включення, ядерцями. Класичні клітини БРШ мають дзеркально-симетричні ядра, що нагадують очі сови.

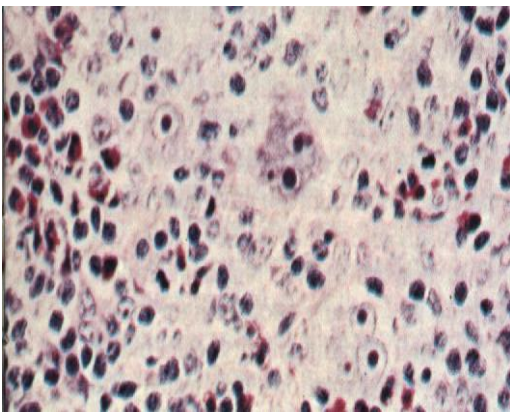
Клітини БРШ та їх варіанти мають фенотип активованих лімфоцитів і експресують такі антигени, як Ki-1(CD30), Leu-M11 (CD15) та ін. Експресія спільного антигену лейкоцитів (LCA або CD45) у більшості випадків ЛГМ відсутня, що дозволяє відрізнити ЛГМ від НГЛ. У рідких випадках клітини БРШ можливо побачити при раку молочної залози, раку легень, меланомі, інфекційному мононуклеозі. Клітини БРШ є діагностичними при хворобі Годжкіна тільки при наявності відповідної гістологічної структури.

Згідно **Міжнародної класифікації пухлин (ВООЗ, 1976)** ЛГМ поділяють на чотири гістологічних варіанти (Lukes, Butler: Класифікація Rye) ;

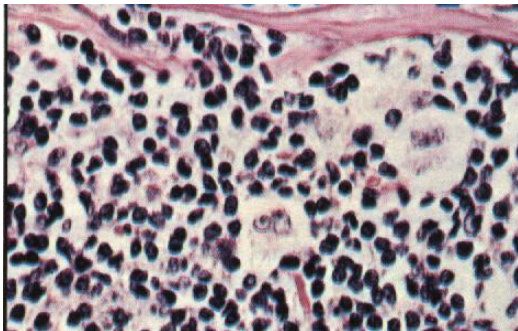
1. Лімфогістіоцитарний або лимфоїдної переваги (Мал. 17.1);
2. Нодулярний склероз (Мал. 17.2);
3. Змішано-клітинний (Мал. 17.3);
4. Лімфоїдне виснаження (Мал. 17.4) або ретикулярний варіант або дифузний склероз.



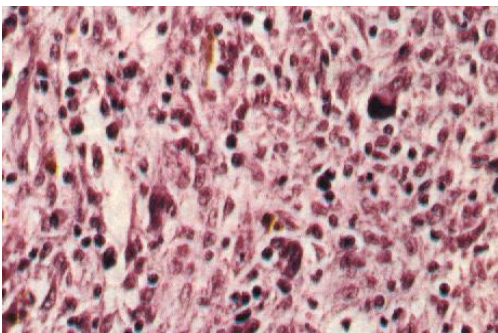
Мал. 17.1. Хвороба Годжкіна, лімфогістеоцитарний варіант



Мал. 17.2. Хвороба Годжкіна, нодулярний склероз



Мал. 17.3. Хвороба Годжкіна, змішано-клітинний варіант



Мал. 17.4. Хвороба Годжкіна, лімфоїдне виснаження

При лімфогістіоцитарному варіанті ЛГМ рідко зустрічаються клітини БРШ, мають перевагу лімфоїдна і гістіоцитарна проліферація; при нодулярному склерозі лімфатичні вузли поділені на окремі ділянки грубоволокнистої кільцеподібною тканиною,

зустрічаються клітини БРШ. При змішаноклітинному варіанті - багато клітин БРШ, вогнища некрозу, строкатий клітинний склад (лімфоїдні і плазматичні клітини, фібробласти, гістіоцити, еозинофільні і нейтрофільні лейкоцити, клітини ендотелію судин). При лімфоїдному виснаженні різко зменшується кількість лімфоцитів та інших клітин, розвивається сполучна тканина. Перші два варіанти ЛГМ характеризуються сприятливим прогнозом, два останніх - несприятливим. Морфологічні варіанти ЛГМ не є стабільними. З прогресуванням захворювання відбувається еволюціонування від лімфогістіоцитарного варіанту до лімфоїдного виснаження .

Лімфосаркома, або НГЛ, як правило, має В-клітинне походження. На цей час початкову стадію НГЛ прийнято розглядати як локальний процес, який з розвитком захворювання перетворюється у генералізований, з ураженням всіх органів і тканин. Згідно Міжнародній гістологічній класифікації пухлин лімфоїдної і кровотворної тканин (ВООЗ,1976) лімфосаркоми підрозділяються на нодулярні і дифузні, які в свою чергу підрозділяються на шість морфологічних типів:

- а) лімфоцитарна
- б) лімфоплазмоцитарна
- в) пролімфоцитарна
- г) лімфобластна
- д) імунобластна
- е) лімфосаркома Беркітта

Високозлоякісними, несприятливими за клінікою і прогнозом, вважаються три останніх типи НГЛ.

У 1982 році у США запропоноване так зване Робоче Формулювання (РФ) (Working Formulation) класифікації НГЛ. У РФ всі НГЛ розділені на три великі категорії: низького, проміжного і високого ступеня злоякісності. Але, численні клініцисти вважають, що принципово існують дві категорії НГЛ: лімфоми з тривалим перебігом, які у більшості випадків невиліковні, і лімфоми з агресивним перебігом, при яких можливо вилікувати хворого. Першій категорії відповідають лімфоми низького і проміжного ступеня злоякісності за РФ, а другій - високозлоякісні лімфоми.

Класифікація ЛГМ и НГЛ за стадіями, ознаки інтоксикації

Нині практично ще не прийнято рішення про застосування класифікації TNM при злоякісних лімфомах. З 1971 року використовується стадоуюча класифікація Анн Арбор, в якій враховуються як клінічна, так і біологічна стадія ЛГМ. При цьому було встановлено, що прогноз захворювання не погіршується, якщо крім ураження лімфатичних вузлів є локалізоване екстралімфатичне розповсюдження хвороби, виконання лапаротомії зі спленектомією дозволяє уточнити ступінь розповсюдження хвороби. Зараз існують дві системи класифікування - клінічна (cS) і патологічна (pS).

Стадоуюча класифікація ЛГМ, прийнята в Анн Арбор у 1971 році

Стадія	Ознаки
I	Ураження однієї лімфатичної зони (I) або локалізоване ураження одного нелімфоїдного органу або тканини (Ie)
II	Ураження двох і більше ділянок лімфовузлів по один бік діафрагми (II) або локалізоване ураження одного екстралімфатичного органу або тканини і їх регіонарних лімфовузлів (и) з або без ураження інших лімфатичних ділянок по

	той же бік діафрагми (IIIe). <i>Примітка:</i> кількість уражених лімфатичних ділянок може позначатися таким чином (II 3).
III	Ураження лімфовузлів по обидва боки діафрагми (III), яке може поєднуватись із локалізованим ураженням одного екстралімфатичного органу або тканини (IIIe), або з ураженням селезінки (III _s) або ураженням того і іншого (IIIe +s).
IV	Дифузне або дисеміноване (багатофокусно) ураження одного або декількох нелімфоїдних органів із поєднаним ураженням лімфовузлів або без нього.

Симптоми А та Б

Кожна стадія повинна бути поділена на А та Б в залежності від відсутності (А) або наявності (Б) загальних симптомів. Серед них:

1. Непояснена втрата ваги більш ніж на 10% за останні 6 місяців до звернення до лікаря.
2. Непояснені підвищення температури понад 38,0° С протягом 3-х діб.
3. Профузні нічні поти.

Примітка: наявності одного тільки свербіння шкіри недостатньо для встановлення групи Б, рівно як і тимчасових гарячкових станів, пов'язаних з невідомою інфекцією.

Виділяють також лабораторні ознаки активності ЛГМ: 1) нейтрофільний лейкоцитоз, 2) прискорення ШЗЕ, 3) високий рівень фібриногену в крові, 4) гіпер- α 2- та 5) гіпо- γ -глобулінемія.

Патологічна система стадіювання (pS)

При визначенні чотирьох стадій використовуються критерії, аналогічні тим, що застосовувались при клінічному стадіюванні, але додатково враховується інформація, отримана при лапаротомії. Спленектомія, біопсія печінки, лімфовузлів і кісткового мозку є обов'язковими при визначенні pS.

Стадіювання НГЛ відповідає системі Анн Арбор, запропонованій для хвороби Годжкіна.

У 1989 році міжнародний багатопрофільний комітет модифікував класифікацію Анн-Арбор. Ця модифікація, що носить назву рекомендації Котсволд, робить значущими КТ та інші дослідження в оцінці розповсюдженості і об'єму пухлини.

Стадуюча класифікація КОТСВОЛД

Стадія	Ознаки
I	Втягування однієї ділянки лімфовузлів або однієї лімфоїдної структури (наприклад, селезінки, тімусу, вальдеєрова кільця)
II	Втягування двох або більше ділянок лімфовузлів по один бік діафрагми; середостіння -одна ділянка ураження, латерально обмежена ЛУ воріт легенів, кількість анатомічних ділянок повинна бути указана цифрою (наприклад, II3)
III	Втягування лімфовузлів або лімфоїдних структур по обидва боки від діафрагми III1; з ураженням воріт печінки і селезінки, ціліакальних

	лімфовузлів або без нього III2; з ураженням парааортальних, клубових або мезентеріальних лімфовузлів.
IV	Втягування екстранодальних ділянок (крім зазначених у пункті E).

Стадія **A** -безсимптомний перебіг хвороби ; стадія **B** - захворювання супроводжується пропасницею, проливними потами, втратою ваги; х- масивне об'ємне ураження: більше однієї третини розширення, більше 10 см максимального розміру маси вузла;

E - втягування поодинокі екстранодальної ділянки за протяжністю або проксимально до відомої нодальної ділянки; CS - клінічна стадія; PS - патологічна стадія.

Яким є сучасний погляд на стадуючу лапаротомію? При лапаротомії окультні ураження при ЛГМ знаходять майже у 25 % хворих, які за клінічними даними мають ураження, обмежене наддіафрагмальними ділянками. Але, в цілому лапаротомій слід уникати, крім випадків, коли знайдені нахідки значно змінюють варіант терапії.

Стадуюча лапаротомія показана хворим I, II і III A стадією, яким як метод терапії планується опромінення. Якщо будуть знайдені в значній кількості лімфовузли у воротах селезінки (4 лімфовузла і більше) або парааортальні лімфовузли, то перевагу для таких хворих буде мати комбінована терапія.

Стадуюча лапаротомія не показана:

1. Хворим із чітко верифікованою стадією III B або IV, яким планується проведення хіміотерапії.

2. Хворим із великою пухлиною середостіння (1/3 діаметру грудної клітки), для яких перевагу має комбінована терапія.

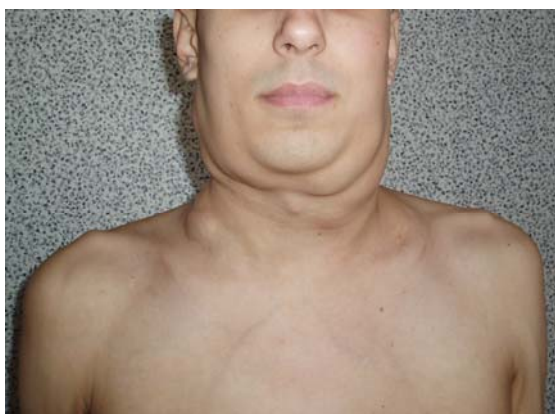
3. Хворим з ізольованим ураженням шийних лімфовузлів або тим, які не мають великого об'єму ураження середостіння з гістологічним варіантом "нодулярний склероз". Цих хворих можна вести за допомогою одного субтотального опромінення лімфовузлів.

Клініка ЛГМ и НГЛ.

ЛГМ часто проявляється збільшенням шийних лімфовузлів (75-80%) випадків (Мал..). Лімфовузли можуть залишатися ізольованими або зливатися з сусідніми. Для НГЛ зрощення лімфовузлів у конгломерати є нехарактерним.

Першим проявом ЛГМ у підлітковому і молодому віці може бути велика пухлина середостіння. Точно також можуть проявляться НГЛ високого ступеню злоякісності.

На більш пізніх стадіях хвороби з'являються виражена загальна слабкість, хвилюподібна лихоманка, обмежене або генералізоване свербіння шкіри, профузна нічна пітливість, швидка втрата ваги. Свербіння шкіри майже не зустрічається у дітей, хворих на ЛГМ.



Мал.17.5. Збільшення шийних лімфовузлів у хворого на ЛГМ

На відміну від ЛГМ при НГЛ відсутні симптоми загальної інтоксикації, особливо на початкових стадіях, в той же час розповсюдженість процесу з самого початку є більш вираженою. Генералізація процесу настає рано. У 50% випадків хвороба починається з ураження лімфатичних вузлів, в решті - уражаються будь-які інші органи, що мають лімфоїдну тканину. Може уражатися шкіра, м'які тканини, травний тракт, печінка, мигдалики та ін. При ураженні кісткового мозку розвивається лейкемізація, яка переходить згодом у гострий лейкоз.

Клінічні симптоми злоякісних лімфом в основному можна розділити на дві групи: місцеві прояви захворювання та загальні симптоми.

ЛГМ характеризується значною різноманітністю клінічних симптомів, обумовлених ураженням лімфовузлів різних органів. Розрізняють гостру, підгостру і хронічну форми захворювання.

Гостра форма ЛГМ характеризується швидким початком, високою температурою, адинамією, проливними потами, ураженням внутрішніх органів - печінки, легень та ін. Для підгострої форми характерні нестримне прогресування процесу, анемія, виснаження. Уточнити первинну локалізацію при цих формах ЛГМ неможливо.

Хронічний перебіг хвороби спостерігається у 92% випадків.

Ураження шкіри при ЛГМ вважаються вторинними і зустрічаються у 10% хворих. Найбільш часто - це окремі вузлики або інфільтрати темно-червоного кольору, оточені пігментованою шкірою, розташовуються на тулубі, кінцівках; можуть перетворюватися у виразки. На IV стадії ЛГМ спостерігаються токсико-алергічні зміни на шкірі у вигляді кропивниці, екземи, папул та висипки рожевого кольору, часто оперезуючий лишай.

Ураження кісток при ЛГМ також вторинні, виникають при генералізації процесу. Проявляються стійкими болями внаслідок проростання або стиснення пухлинними вогнищами. При стисненні твердої мозкової оболонки спинного мозку можливі паралічі та парези ніг з мимовільним сечовипусканням, порушенням дефекації.

Ураження середостіння може бути первинним проявом ЛГМ і спочатку протікає безсимптомно, збільшені лімфовузли випадково знаходять на рентгенограмах. Далі розвивається синдром компресії органів середостіння, в том числі сава-синдром, ураження зворотного гортанного та діафрагмального нервів, перикардит, ексудативний плеврит.

Клініка ураження легень при ЛГМ проявляється задишкою, кашлем, кровохарканням, симптомами інтоксикації та ін.

З органів травного тракту найчастіше уражається тонка кишка. При цьому хворі скаржаться на здуття живота, болі, пронос. Ураження заочеревних лімфовузлів найчастіше буває вторинним і проявляється болями, а при стисненні кишечника - симптомами кишкової непрохідності.

Ураження шлунка та дванадцятипалої кишки може проявити себе симптомами виразкової хвороби, гастриту (болі, диспепсичні прояви).

Ураження селезінки, зазвичай, вторинне; характеризується болями у лівому підбер'ї, особливо у положенні на лівому боці.

Ураження печінки завжди розцінюється як дифузне екстралімфатичне розповсюдження хвороби. Клінічна оцінка ураження печінки передбачає її збільшення та порушення рівня лужної фосфатази у сироватці крові. У 10 - 15% хворих при цьому може з'явитися жовтяниця.

Діагностика ЛГМ та НГЛ.

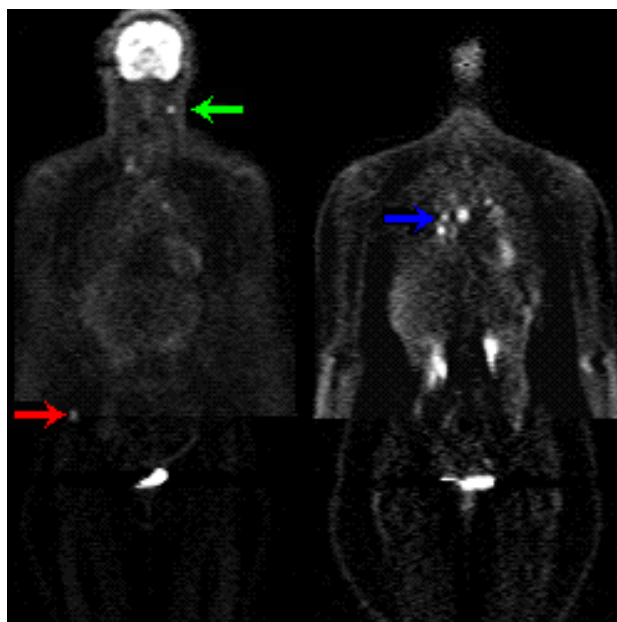
Діагноз злоякісної лімфоми ставлять на підставі клінічних, рентгенологічних та морфологічних відомостей. Вирішальними для постановки діагнозу та уточнення

гістологічного варіанту є результати гістологічного та імуногістохімічного досліджень, або так званого імунофенотипування.

Протягом останніх років у США застосовується дослідження реаранжування генів імуноглобулінів та Т-клітинних рецепторів.

При фізикальному обстеження слід звертати особливу увагу на всі ділянки розташування лімфовузлів, включаючи горло, шию, надключичні, пахвові, підколінні та пахові ділянки, а також уважний огляд живота.

Радіографічні обстеження зазвичай включають рентгенографію грудної клітки, позитронно-емісійну томографію (ПЕТ), комп'ютерну томографію (КТ) органів черевної порожнини та миски, а також додаткові більш агресивні обстеження, необхідність яких продиктована симптомами. До них відносяться УЗД органів черевної порожнини, сканування кісток з радіонуклідами або рентгенографію кісток при наявності ознак їх ураження, КТ додаткових ділянок, наприклад, КТ грудної клітки при сумнівних результатах рентгенографії, сканування голови методом ядерно-магнітного резонансу (ЯМР) при наявності неврологічної симптоматики; лімфангіографія нижніх кінцівок, радіоізотопне обстеження лімфовузлів з галієм, технецієм. Важливу інформацію для стадіювання ЛГМ та НГЛ дає двобічна трепанобіопсія кісткового мозку.



Мал. 17.5. На позитронно-емісійних томограмах визначається гіперметаболізм у вузлах середостіння (блакитна стрілка), а також у лівому потиличному (зелена стрілка) та пахвинному вузлах (червона стрілка).

Лабораторні аналізи зазвичай включають повний аналіз крові з визначенням ШЗЕ, печінкових тестів, що оцінюють функцію печінки, печінкових ферментів, лужної фосфатази, протеїнограми.

Диференціальний діагноз при ЛГМ слід проводити зі специфічними лімфаденітами при таких інфекційних захворюваннях, як мононуклеоз інфекційний, бруцельоз, токсоплазмоз; саркоїдоз, НГЛ; реактивна гіперплазія лімфоїдної тканини різної етіології.

Лікування ЛГМ та НГЛ.

Для лікування ЛГМ використовують три варіанта терапії: опромінення, ПХТ та комбінацію опромінення та хіміотерапії. Сучасні рекомендації щодо лікування ЛГМ є такими:

1. Стадія I A / II A - субтотальне опромінення лімфатичних вузлів.
2. Стадія I B / II B - комбінована терапія.
3. Стадія III A / II B - ПХТ. У хворих з мінімальним ураженням черевної порожнини, виявленим на лапаротомії, та стадією III A можна застосовувати субтотальне або тотальне опромінення лімфовузлів.
4. Пухлина середостіння великої маси - комбінована терапія.
5. Стадія III B / IV - ПХТ.

Променева терапія хворих на ЛГМ включає до себе опромінення уражених ділянок та субтотальне або тотальне опромінення зон можливого метастазування.

Вибір ХТ для лікування ЛГМ повинен бути індивідуалізованим у відповідності зі стадією захворювання. До схем ХТ, що використовуються найбільш часто при ЛГМ відносяться МОРР (ембіхін, онковін, прокарбазін, преднізолон), АВВД (адриаміцин, блеоміцин, вінбластін, дакарбазін).

Про вилікування хворого від ЛГМ можна говорити, якщо відсутність проявів захворювання спостерігається протягом 10 років і більше.

До найбільш значних факторів несприятливого прогнозу при ЛГМ відносяться:

1. об'єм пухлини;
2. стадія процесу;
3. наявність В-симптомів (зазвичай свідчить про великий об'єм пухлини);
4. низький гематокрит та високий рівень лактатдегідрогенази;
5. гістологічний тип пухлини.

Основним видом лікування НХЛ є ПХТ, яка у ряді випадків проводиться у поєднанні з опроміненням.

При ранніх стадіях (IA та IIA) лімфоми проміжного/високого ступеня злоякісності (крім лімфобластичної лімфоми, лімфоми Беркітта) зазвичай призначається комбінація ПХТ та опромінення ділянок ураження. Якщо повна ремісія досягнута і триває понад 2 роки, то на відміну від лімфом низького ступеня злоякісності, ймовірність їх вилікування є високою.

При лікуванні продвинутих стадій НХЛ проміжного/високого ступеня злоякісності призначається ПХТ (АСОР - адриаміцин, циклофосфан, онковін, преднізолон).

У хворих з повною відповіддю після 4-х курсів ПХТ імовірність тривалої повної ремісії є найбільшою. Всі такі хворі отримують 2 додаткових циклу ХТ. Подальша підтримуюча терапія не має смислу.

В цілому, у хворих НХЛ низького ступеню злоякісності медіана виживання складає 6 років. Ці відомості підкреслюють той факт, що хоч більшість низькозлоякісних лімфом відповідають на ХТ, остання носить паліативний характер і не може вилікувати хворого від лімфоми на тривалий термін.

Фактично хворі на низькозлоякісні НХЛ можуть не потребувати терапії багато років після постановки діагнозу. Але, пацієнтам, що мають В-симптоми або лімфоаденопатію чи цитопенію, які супроводжуються клінічними симптомами, часто призначаються паліативні променева та ХТ. Це часто веде до клінічного поліпшення, але не покращує виживання хворих.

Література:

1. Клиническая онкогематология.// Ред. Волкова М.А. // Москва, Медицина, 2001.
2. Демина Е.А. Современное лечение лимфомы Ходжкина (лимфогранулематоза) / РМЖ. – Т.10. - № 24.

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЕ САЙТЫ:

Blood

<http://www.bloodjournal.org>

Найбільш авторитетний журнал у експериментальній та клінічній гематології, офіційний журнал Американського товариства гематологів (ASH). Надає доступ до змісту та рефератів надрукованих робіт. Доступ до повних текстів статей через 1 рік після їх публікації.

BloodLine

<http://www.bloodline.net>

Сайт для гематологів-онкологів.

ПУХЛИНИ ЖІНОЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ

РАК ВУЛЬВИ

Рак вульви (РВ) в структурі захворюваності на злоякісні пухлини жіночих статевих органів посідає четверте місце (після раку шийки матки, тіла матки та яєчників), складаючи 3-8 % . За даними Міжнародної федерації гінекологів і акушерів (FIGO), 5-річне виживання при I-III стадіях РВ складає лише 47,3% [1]. Профілактика, рання діагностика і лікування злоякісних пухлин вульви є однією з найбільш актуальних і складних проблем клінічної онкології.

Етіологія та патогенез

Етіологія і патогенез РВ вивчені недостатньо. Причиною розвитку диспластичних змін покривного епітелію вульви вважається локальна вірусна інфекція, що викликається папіломавірусом людини (HPV). Ураження вульви часто поєднується з аналогічними або більш важкими диспластичними змінами епітелію шийки матки, а також з гострокінцевими кондиломами. Перехід у інвазивну форму рака у молодому віці спостерігається рідко, можлива спонтанна регресія патологічного процесу, особливо при вагітності. Похилий вік та стан імунодепресії вважаються факторами ризику в плані інвазивного пухлинного росту.

Передракові зміни епітелію найчастіше з'являються у ділянці фонових процесів, хоч іноді можуть виникати і в незміненому епітелії. Крауроз та лейкоплакія є фоновими нейродістрофічними захворюваннями і мають несприятливе патогенетичне значення.

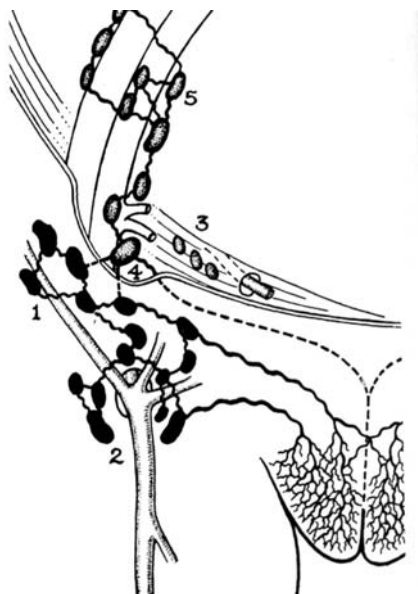
Клініка РВ

Різноманіття клінічних проявів РВ визначається багатьма факторами. Певне значення у клінічному перебігу захворювання має локалізація пухлини.

Перше місце за частотою локалізації пухлини посідають великі статеві губи, рідше пухлина локалізується на малих статевих губах та кліторі та ще рідше на промежині.

Пухлинне ущільнення без виразкування поверхні може довго не проявлятися або розвиватися на фоні симптоматики передракового процесу, що існував раніше. При виразковій формі, як і при екзофітній формі зі схильністю до розпаду, з'являються кров'яністі або сукровичні виділення та біль, особливо про попаданні сечі або при інфікуванні. Подальший розвиток симптомів пов'язаний з особливістю росту та метастазування пухлини.

Зі зниженням ступеня диференціювання пухлини спостерігається чітка тенденція до збільшення частоти метастатичного ураження пахово-стегнових лімфатичних вузлів. При глибині інвазії до 1 мм метастази у пахові лімфатичні вузли практично не виявляються, при глибині до 5 мм - визначаються у 10-12% хворих (Мал. 18.1.).



Мал. 18.1. Шляхи лімфостоку від вульви

1. nodi lymphatici inguinales superficiales
2. nodi lymphatici subinguinales superficiales
3. nodi lymphatici inguinales profundi
4. nodulus Cloquet
5. nodi lymphatici iliaci

Найбільш злоякісний перебіг спостерігається при пухлинах, локалізованих в області клітора та тих, які переходять на сусідні структури: 5-річне виживання при такому розповсюдженні пухлини складає 50-55%, тоді як при локалізації пухлини на малих статевих губах - 80%. Злоякісніший перебіг спостерігається при пухлинах, що мають центральне розташування і переходять на піхву, уретру або анус, що обумовлюється особливістю лімфообігу і виявляється раннім розповсюдженням пухлинного процесу на пахвинно-стегнові лімфатичні вузли. Певне прогностичне значення має гістологічна будова пухлини. Більш сприятливий клінічний перебіг спостерігається при плоскоклітинному зроговілому раку. У хворих же з плоскоклітинним неороговіючим раком у 1,5 рази частіше відмічені метастази в регіонарні лімфатичні вузли, що погіршує прогноз захворювання.

Класифікація раку вульви за системою TNM (код МКХ-0 – C51)

Класифікація повністю відповідає класифікації FIGO (FIGO – Federation Internationale de Gynecologie et d'Obstetrique classification (класифікація Міжнародної федерації гінекологів і акушерів)

T	Первинна пухлина
Tx	Не досить даних для оцінки первинної пухлини
T0	Первинна пухлина не визначається
Tis	Carcinoma in situ
T1	Пухлина обмежена вульвою або вульвою і промежиною, не більше 2 см у найбільшому вимірі
T1a	Пухлина обмежена вульвою або вульвою і промежиною, не більше 2 см у найбільшому вимірі та стромальною інвазією не більше 1 мм*
T1b	Пухлина обмежена вульвою або вульвою і промежиною, не більше 2 см у найбільшому вимірі та стромальною інвазією понад 1 мм*
T2	Пухлина обмежена вульвою або вульвою і промежиною, понад 2 см у найбільшому вимірі
T3	Пухлина поширюється на будь-яку із таких структур: нижню

T4	частину уретри, піхву, анус Пухлина поширюється на будь-яку із таких структур: слизовий шар сечового міхура, слизовий шар прямої кишки, слизовий шар верхньої частини уретри, або фіксована до лонної кістки
N	Регіонарні лімфатичні вузли (регіонарними лімфатичними вузлами є стегнові і пахвинні вузли)
NX	Не досить даних для оцінки стану регіонарних лімфатичних вузлів
N0	Немає ознак ураження регіонарних лімфатичних вузлів
N1	Наявні метастази в регіонарних лімфатичних вузлах з одного боку
N2	Наявні метастази в регіонарних лімфатичних вузлах з обох боків
M	Віддалені метастази
MX	Не досить даних для визначення віддалених метастазів
M0	Віддалені метастази не визначаються
M1	Наявні віддалені метастази (включаючи метастази в тазові лімфатичні вузли)

Примітка: * Глибина інвазії визначається як розмір пухлини від епідермально-стромального з'єднання найбільш поверхневого прилеглого сосочка дерми до найглибшої точки інвазії.

G - Гістопатологічна градація

GX - Ступінь диференціації не може бути визначений

G1 - Високий ступінь диференціації

G2 - Середній ступінь диференціації

G3 - Низький ступінь диференціації

G4 - Недиференційована пухлина

Групування за стадіями

Стадія 0	Tis	N0	M0
Стадія I	T1	N0	M0
Стадія IA	T1a	N0	M0
Стадія IB	T1b	N0	M0
Стадія II	T2	N0	M0
Стадія III	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N0-1	M0
Стадія IVA	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N2	M0
	T4	Будь-яке N	M0
Стадія IVB	Будь-яке T	Будь-яке N	M1

Патоморфологія РВ

РВ відноситься до плоскоклітинного роговіючого, рідше до плоскоклітинного нероговіючого або залозистого (з бартолінієвих, потових або сальних залоз).

Форми росту: 1) виразкова (в подальшому ендофітна форма); 2) екзофітна (папілярна); 3) вузлова (на перших етапах розвитку без видимого дефекту покривів).

Діагностика РВ



Мал. 18.2. Рак вульви

При виконанні комплексу діагностичних досліджень використовуються вульвоскопія, гістологічне та цитологічне дослідження, рентгенологічний метод, ультразвукова та радіоізотопна діагностика.

Вивчається прогностична значимість точкових мутацій гена p53, а також підвищення серологічного рівня бета-субодиниці хоріонічного гонадотропіну (HCG) у хворих на РВ, дослідження антигену плоскоклітинного раку (SCC) та карциноембріонального антигену (CEA) як маркерів РВ.

Лікування

На цей час загальними принципами тактики ведення хворих на РВ є: хірургічне лікування при I стадії захворювання, комбіноване (хірургічне та променеве) при II - III стадіях, індивідуальний підхід (поєднання променевих, хіміотерапевтичних та хірургічних методик) при IV стадії та рецидивах. При неможливості оперативного лікування використовуються в основному поєднана променева терапія та/або хіміотерапія. Основним методом хірургічного лікування хворих з місцево-розповсюдженим РВ є радикальна вульвектомія з двобічною пахово-стегною лімфаденектомією.

При локалізованих формах РВ без клінічних проявів регіонарного розповсюдження можливе виконання щадних, зберігаючих хірургічних втручань. Об'єм операції у таких випадках може варіювати від широкого локального висічення пухлини до вульвектомії.

Найбільш важким є лікування хворих на РВ IVA-IVB стадій. Розповсюдження пухлини на слизову сечового міхура, верхню третину уретри або прямої кишки передбачає або виконання понадрадикальних операцій, або індивідуальне поєднання хіміо- та променевої терапії з паліативними хірургічними втручаннями. П'ятирічне виживання цієї

категорії хворих протягом тривалого часу залишається незадовільним і не перевищує 10-20%.

РАК ШИЙКИ МАТКИ

Незважаючи на існування в даний час чіткої концепції про фонові і передракові процеси і рак шийки матки (РШМ), а також достатньо надійного тестового контролю (цитологічний, кольпоскопічний), РШМ до теперішнього часу залишається однією з актуальних проблем онкогінекології.

За даними Міжнародного агентства по вивченню раку, щорічно в світі реєструється 371 000 нових випадків РШМ і щорічно вмирають від нього 190 000 жінок. Більшість випадків РШМ (78%) зустрічаються в країнах, що розвиваються, де він є 2-ою найбільш частою причиною смерті від раку.

Максимальні показники захворюваності реєструються в Латинській Америці, Африці, Південній і Південно-Східній Азії; мінімальні - в Китаї і Західній Азії. У розвинених країнах Європи і Америки стандартизовані показники відносно низькі - менше 14 ‰. У країнах Європейського Союзу вони коливаються в діапазоні від 7 до 15‰.

У загальній структурі захворюваності органів репродуктивної системи у жінок України РШМ займає 3-є місце після раку молочної залози і раку тіла матки. Щорічно в Україні реєструється близько 4665 нових хворих і вмирає близько 2270 жінок. Показник захворюваності на РШМ дорівнював у 2005 р. 18,4‰, смертності – 8,9‰.

РШМ - це візуальна форма захворювання, тому можливості раннього його виявлення практично не обмежені. Для цього достатньо правильного використання доступних і інформативних методів морфологічної і ендоскопічної діагностики. Крім того, своєчасне виявлення і лікування фонових і передракових процесів шийки матки дозволяють запобігти розвитку РШМ.

У СРСР цитологічний метод дослідження при масових профілактичних гінекологічних оглядах став використовуватися з середини 60-х років. У 70-х роках були створені централізовані цитологічні лабораторії. Це привело до зміни в структурі загальної онкологічної патології у жінок: так, в 60-х роках РШМ займав 1-е місце, в 70-х - 3-є місце, а на початку 90-х - 4-е місце.

Останнім часом спостерігається тенденція до збільшення захворюваності у жінок репродуктивного періоду. Так, у США, за даними Американського онкологічного товариства, на 2002 р. 47% хворих РШМ - це жінки до 35 років. Подібне спостерігається і в інших країнах.

Фактори ризику розвитку плоскоклітинного РШМ:

- ранній початок статевого життя,
- сексуальна активність,
- часта зміна статевих партнерів не тільки самою жінкою, але і її партнерами-чоловіками,
- недотримання статевої гігієни,
- венеричні захворювання,
- вірусні інфекції,
- куріння тютюну,
- імунодефіцит,
- дефіцит в їжі вітамінів А і С,
- можливе використання оральних контрацептивів і т.і..

Найбільше значення в індукції пухлинного росту відводять вірусам. У 70-х роках як канцерогенний агент підозрювали вірус простого герпесу 2-го серотипу (Hsv-2), проте 20-річний досвід дослідження ролі цього вірусу не дозволив прийти до позитивного висновку. Цей вірус, можливо, в асоціації з цитомегаловірусом, бактеріями і простими може виступати як кофактор канцерогенезу, ініціюючи розвиток дисплазії і підтримуючи її в стані стабілізації. У 1980-1990 рр. чітко показаний зв'язок вірусу папіломи людини (HPV) з дисплазією і плоскоклітинним РШМ. За допомогою методів гібридизації було встановлено, що 80-100% РШМ містять ДНК HPV.

Патологічна анатомія і гістологія

За формою росту РШМ буває екзофітним (первинна пухлина росте у просвіт вагінального каналу у вигляді бугруватої маси з приєднанням вторинної інфекції і некрозу), ендоефітним (пухлина росте переважно інтрамурально, поступово інфільтруючи всю шийку і цервікальний канал) та змішаним. За морфологічною будовою розрізняють: плоскоклітинний рак, зроговілий, не зроговілий, бородавчастий, конділоматозний та перехідно-клітинний.

Найчастіше зустрічається плоскоклітинний рак – 70% випадків, на аденокарциному припадає близько 20% і 10% - на низькодиференційований рак. З моменту появи карциноми 0 стадії до інвазивної форми РШМ зазвичай проходить близько 10 років.

Клінічна картина

Початкові стадії РШМ мають безсимптомний перебіг. При подальшому розвитку хвороби з'являються контактні кровотечі з піхви, менорагії, альгодисменореї та болі у малому тазу.

Діагностика

Діагностика РШМ починається з огляду в дзеркалах (Мал. 18.3), бімануального дослідження.



Мал. 18.3. Карцинома шийки матки

Вагінальне дослідження дозволяє визначити ущільнення шийки та її розміри. До характерних особливостей ракового ураження відносяться щільність пухлини, легка кровоточивість, втрата еластичності та хрупкість.

Хрупкість пухлинної тканини виявляється *пробою Хробака* - при натискуванні на підозрілу ділянку тканини гудзиком зондом товщиною 2 мм останній легко провалюється в її товщу.

Як підсобна діагностична міра використовується *проба Шиллера* – виявлення здібності покриву шийки матки сприймати забарвлення йодом. Для цього до осушеної шийки матки 2-3 рази підряд прикладають на 2 хвилини ватні кульки, змочені розчином

Люголя. Ділянки шийки з нормальною слизовою забарвлюються у темно-бурий колір. Ділянки, що уражені пухлиною, виділяються блідими плямами з різко окресленими межами.

Застосовують також кольпоскопію з отриманням матеріалу для цитологічного або гістологічного дослідження. «Пап-мазки» дозволяють виявити дисплазію та до клінічні форми раку (0-Ia стадії), коли шийка не має візуальних змін.

Останнім часом набула поширення *полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР)* для ідентифікації високо онкогенних типів вірусів. Частота виявлення ДНК віруса папіломи людини при внутрішньо епітеліальному РШМ перевищує 90%.

Для з'ясування розповсюдженості пухлинного процесу використовують такі методи:

- УЗД статевих органів та органів черевної порожнини, заочеревинних та тазових лімфатичних вузлів, сечовивідних шляхів;
- рентгенологічне обстеження органів грудної клітки;
- цистоскопію та ректороманоскопію;
- для уточнюючої діагностики можуть використовуватись комп'ютерна томографія, іригоскопія, екскреторна урографія.

Класифікація раку шийки матки за системою TNM (код МКХ-0 – C53)

TNM	FIGO стадії	
T - Первинна пухлина		
TX		Не досить даних для оцінки первинної пухлини
T0		Первинна пухлина не визначається
Tis	0	Carcinoma in situ
T1	I	Пухлина обмежена шийкою матки (поширення на тіло матки не враховується)
T1a	IA	Інвазивна карцинома, яка діагностується тільки мікроскопічно. Усі макроскопово видимі зміни – навіть при поверхневій інвазії – належать до T1b/ стадія IB
T1a1	IA1	Інвазія строми не більше, ніж на 3 мм у глибину і горизонтальне поширення не більше, ніж на 7 мм
T1a2	IA2	Інвазія строми понад 3 мм, але не більше, ніж на 5 мм у глибину і горизонтальне поширення не більше, ніж на 7 мм
T1b	IB	Клінічно видиме ураження шийки матки або мікроскопічне ураження більше, ніж при T1a2/ стадія IA2
T1b1	IB1	Клінічно видиме ураження розміром не більше, ніж 4 см у найбільшому вимірі
T1b2	IB2	Клінічно видиме ураження розміром понад 4 см у найбільшому вимірі
T2	II	Пухлина поширюється за межі матки, але без проростання стінки таза або нижньої третини піхви
T2a		Без інвазії параметрія
T2b		З інвазією параметрія
T3	III	Пухлина поширюється на стінку таза і/або на нижню третину піхви і/або призводить до гідронефрозу, або нефункціонуючої нирки
T3a		Пухлина уражає нижню третину піхви, але не

T3b		поширюється на стінку таза Пухлина поширюється на стінку таза і/або призводить до гідронефрозу, або нефункціонуючої нирки
T4	IVA	Пухлина проростає в слизовий шар сечового міхура чи прямої кишки і/або поширюється за межі таза*
M1	IVB	Віддалені метастази

N - Регіонарні лімфатичні вузли

Регіонарними лімфатичними вузлами є вузли, розміщені навколо шийки матки і матки, гіпогастральні (внутрішні клубові і затульні), загальні і зовнішні клубові, пресакральні і латеральні сакральні

NX		Не досить даних для оцінки стану регіонарних лімфатичних вузлів
N0		Немає ознак ураження регіонарних лімфатичних вузлів
N1	ШС	Наявні метастази в регіонарних лімфатичних вузлах

M - Віддалені метастази

MX		Не досить даних для визначення віддалених метастазів
M0		Віддалені метастази не визначаються
M1	IVB	Наявні віддалені метастази

Примітка: * Наявності лише бульозного набряку недостатньо для класифікації пухлини як T4.

G - Гістопатологічна градація

GX - Ступінь диференціації не може бути визначений

G1 - Високий ступінь диференціації

G2 - Середній ступінь диференціації

G3 - Низький ступінь диференціації

G4 - Недиференційована пухлина

Групування за стадіями

Стадія 0	Tis	N0	M0
Стадія I	T1	N0	M0
Стадія IA	T1a	N0	M0
Стадія IA1	T1a1	N0	M0
Стадія IA2	T1a2	N0	M0
Стадія IB	T1b	N0	M0
Стадія IB1	T1b1	N0	M0
Стадія IB2	T1b2	N0	M0
Стадія II	T2	N0	M0
Стадія IIA	T2a	N0	M0
Стадія IIB	T2b	N0	M0
Стадія III	T3	N0	M0
Стадія IIIA	T3a	N0	M0
Стадія IIIB	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N1	M0
	T3b	Будь-яке N	M0
Стадія IVA	T4	Будь-яке N	M0
Стадія IVB	Будь-яке T	Будь-яке N	M1

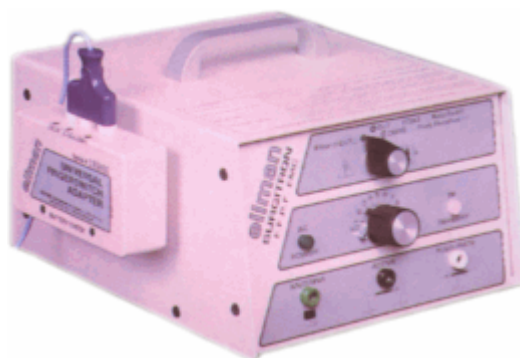
Лікування

Неухильне зростання занедбаності РШМ, а також збільшення захворюваності серед жінок молодого віку диктують необхідність розробки нових і вдосконалення вже існуючих методів хірургічного, комбінованого і комплексного лікування хворих РШМ.

Питання про лікування РШМ залежно від стадії захворювання в даний час не викликає істотних розбіжностей серед дослідників і клініцистів.

Разом з тим у зв'язку з більш молодим віком хворих РШМ в порівнянні з іншими локалізаціями гінекологічного раку гостро постає питання про органозберігаюче лікування.

До органозберігаючих операцій при РШМ відносяться: конусовидна електроексцизія, ножова конізація і ампутація шийки матки, лазерна і ультразвукова конусовидна ексцизія, радіохірургічний метод ("сургітрон").



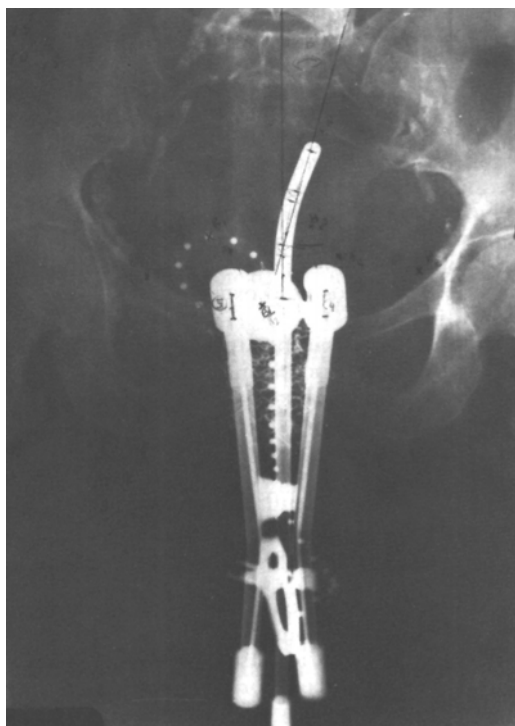
Мал. 18.4. Прилад для радіохірургії «Сургітрон™-EMC»

Органозберігаюче лікування повинне бути радикальним і виконуватися тільки за певних умов: мінімальна інвазія пухлини в строму (до 2-3 мм); відсутність інвазії в судини і пухлини по краю резекції; плоскоклітинний рак (високо- або помірnodиференційований); вік до 40 років; наявність в клініці досвідченого морфолога; можливість динамічного спостереження. Виконання таких операцій можливе тільки в спеціалізованих стаціонарах.

Планування лікування хворих на РШМ в залежності від стадії доцільно здійснювати таким чином:

Tis, T1a1N0M0

- жінкам репродуктивного віку, при відсутності ураження судин та інших несприятливих факторів (див. показання до органозберігаючого лікування) показане виконання органозберігаючої операції;
- при протипоказаннях до органозберігаючої операції та жінкам у пре- та постменопаузі доцільно виконання екстирпації матки. Питання про збереження яєчників вирішується в залежності від віку хворої. (після 45 років виконується екстирпація матки з придатками);
- при протипоказаннях до операції – внутріпорожнинна ПТ у сумарній вогнищевій дозі 40 Гр (Мал. 18.5).



Мал. 18.5. На рентгенограмі тазу видно введений у матку аплікатор та вагінальний кольпостат.

T1a2N0M0

- розширена екстирпація матки. Питання про збереження яєчників вирішується в залежності від віку хворої;
- при протипоказаннях до операції – поєднана ПТ за загальноприйнятою методикою.

T1a2N1M0

- при виявленні метастазів у лімфатичних вузлах малого таза показане зовнішнє опромінення малого таза.

T1b1N0M0

- при величині пухлини на шийці матки менше 1 см та глибині інвазії менше 1 см достатньо виконання розширеної екстирпації матки з придатками або без придатків в залежності від віку хворої. При збереженні яєчників доцільна їх експозиція до верхніх відділів черевної порожнини, щоб, при необхідності проведення післяопераційної променевої терапії, вони не попали до зони опромінення;

- при розмірах пухлини більше 1 см та глибині інвазії більше 1 см, а також при низькодиференційованому раку після операції показане зовнішнє опромінення малого таза;

- при протипоказаннях до операції – поєднана ПТ за загальноприйнятою методикою.

T1b1N1M0

- при виявленні метастазів у лімфатичних вузлах малого таза є доцільним проведення зовнішнього опромінення з щотижневим введенням цисплатіна протягом всього курсу променевої терапії.

T1b2N0M0

- зовнішнє або внутріпорожнинне опромінення у сумарній вогнищевій дозі (СВД) 30 Гр з наступною розширеною екстирпацією матки с придатками;

- при низькодиференційованому раку та глибокій інвазії показано післяопераційне опромінення малого таза в СВД 30 Гр;

- при протипоказаннях до комбінованого лікування – поєднана ПТ за загальноприйнятою методикою

T1b2N1M0

- при виявленні метастазів у лімфатичних вузлах малого таза – післяопераційне зовнішнє опромінення малого таза з щотижневим введенням цисплатіна або ад'ювантна хіміотерапія.

T2aN0M0

T2bN0M0

- при ураженні тільки склепінь піхви і невеликих пришиїчних інфільтратах – зовнішнє або внутріпорожнинне опромінення до СВД 30 Гр з наступною операцією – розширеною екстирпацією матки з придатками;

- при більшому ураженні піхви та значних інфільтратах у параметріях (що не досягають стінок таза) можливо проведення неад'ювантної хіміотерапії і зовнішнього опромінення або ХПЛ з оцінкою ефекту і можливості проведення операції – розширеної екстирпації матки з придатками;

- при глибокій інвазії, низькодиференційованому раку – післяопераційне опромінення;

- при наявності протипоказань до комбінованого лікування – поєднана ПТ з щотижневим введенням цисплатіна.

T2aN1M0

T2bN1M0

- при виявленні метастазів у лімфатичних вузлах малого таза – післяопераційне опромінення з щотижневим введенням цисплатіна;

- при виявленні метастазів і наявності протипоказань до комбінованого лікування – ХПЛ і в наступному вирішенні питання про можливість виконання екстрафасціальної лімфаденектомії.

T3aN0M0

T3bN0M0

- ХЛЛ

T3ab1N1M0

- ХЛЛ з наступним вирішенням питання про можливість виконання екстрафасціальної лімфаденектомії.

T4aN0-1M0

T4bN0-1M1

- ХЛЛ за індивідуальним планом.

Вакциноterapia у профілактиці РШМ

У 2006 році в Америці почалося виробництво першої вакцини проти цервікального раку (РШМ).

Препарат має назву Gardasil; виробляє його компанія Merck & C°. Він розрахований на прийом дівчинками і жінками у віці від 9 до 26 років. Курс лікування триває півроку і коштує приблизно 360 доларів. Виробництво і застосування препарату Gardasil було дозволено після закінчення піврічної програми клінічного тестування, в якій приймала участь 21 тисяча жінок із різних країн світу.

Під час випробувань Gardasil, за даними FDA, продемонстрував "майже 100-процентну ефективність" у профілактиці папіломовірусних інфекцій (human papillomavirus - HPV), результатом яких стає поява генітальних бородавок, а вони, в свою чергу, здатні приводити до раку.

Новий препарат, за словами фахівців, працює проти чотирьох типів HPV.

Скринінг РШМ

Досвід практичної роботи переконує, якщо б всі жінки, які відносяться до групи ризику, при відсутності симптомів регулярно проходили обстеження у гінеколога, можна було б досягти значного зменшення захворюваності і смертності від РШМ.

Для досягнення цього необхідно щоб жінки були охоплені санітарно-просвітньою роботою і були зацікавлені стежити за станом свого здоров'я; після двох нормальних цитологічних результатів вони повинні підтверджуватися наступними обстеженнями кожні 3 роки. Персонал гінекологічних консультацій повинен бути підготовлений для правильного виконання забору мазків на цитологічне дослідження і їх інтерпретації («Пап-тест»). Необхідна також координація і відповідне фінансування з боку системи охорони здоров'я всіх діагностичних і лікувальних заходів.

Отже, РШМ - це злоякісна пухлина, виникнення інвазивних форм якої може бути попереджене. Випробувані методи морфологічної і ендоскопічної діагностики, вживані на етапах скринінгу, вирішують основні діагностичні проблеми.

У 1964 р. Ч.Камерон писав: ". якщо жінка вмирає від РШМ, то хтось ще, окрім раку, повинний в її смерті". Автор підкреслює, що застосування сучасних методів діагностики повинне звести нанівець смертність від РШМ.

РАК ЕНДОМЕТРІЯ

У останні десятиліття відмічено значне збільшення захворюваності раком тіла матки (РТМ). Захворюваність на рак ендометрія (РЕ) збільшилася на 55%, займаючи 1-е місце серед злоякісних пухлин жіночої статеві сфери. Частота РЕ вище в західних країнах і значно нижче в східних. За даними Міжнародного агентства по вивченню раку, стандартизований показник захворюваності на РТМ в економічно розвинених країнах складає 15,5. У США в 1998 р. American Cancer Society було зареєстровано 34900 випадків РЕ. В Україні у 2005 р. зареєстровано 6392 випадки РТМ (25,2 на 100 тис.).

Основними причинами, що впливають на збільшення захворюваності РТМ, слід вважати:

- більшу тривалість життя жінки;
- збільшення кількості жінок з нейрообмінно-ендокринними порушеннями (при ожирінні до 15 кг ризик виникнення РЕ збільшується в 3 рази, до 25 кг - в 10 разів; при цукровому діабеті ризик збільшується в 3 рази);
- не завжди адекватне використання гормональних препаратів з високим вмістом естрогену (при тривалому прийомі естрогену ризик виникнення РТМ збільшується в 10-15 разів, при прийомі тамоксифену - в 8 разів).

РТМ відноситься до гормонально-залежних пухлин.

У більшості хворих на РТМ унаслідок підвищення активності гіпоталамуса спостерігаються порушення в репродуктивній і енергетичній системах. Тому у них часто зустрічаються ожиріння, цукровий діабет і гіпертонічна хвороба. Разом з тим у певної частини хворих ендокринно-обмінні порушення виражені нечітко або відсутні зовсім, спостерігаються фіброз стромы яєчників і атрофія ендометрія. Неоднорідність клініко-морфологічних особливостей захворювання дозволила обґрунтувати 2 патогенетичних варіанту виникнення РТМ.

При 1-му патогенетичному варіанті, який зустрічається у 60-70% хворих, чітко виражені порушення овуляції (ановуляторні маткові кровотечі, безпліддя, пізні настання

менопаузи) поєднуються з порушенням метаболізму жирів і вуглеводів (різному ступеню ожиріння, цукровий діабет, гіпертонічна хвороба). Пухлина виникає на тлі гіперпластичного процесу ендометрія і строми яєчників, часто поєднується з іншими гормонально-залежними пухлинами (раком молочної залози, пухлинами яєчників, що фемінізують), синдромом Штейна-Левенталя (у 62% хворих РЕ виявляються склерокистозні яєчники). Пухлина матки у таких хворих росте поволі, має високий ступінь диференціювання, чутлива до прогестагенів. Захворювання протікає менш злоякісно і порівняно рідко супроводжується лімфогенним метастазуванням.

При 2-му патогенетичному варіанті порушення овуляції і стероїдного гомеостазу виражені нечітко або зовсім відсутні. Пухлина виникає частіше у постменопаузі на тлі атрофії ендометрія, спостерігається фіброз строми яєчників. Відсутність гормональної залежності спричиняє за собою наростання ознак автономності і прогресії. У цих випадках пухлина низькодиференційована, схильна до інвазивного росту і лімфогенного метастазування, мало чутлива до прогестагенів. Перебіг захворювання менш сприятливий.

Слід зазначити, що якщо на першому етапі канцерогенезу при 1-му патогенетичному варіанті обмінно-ендокринні порушення приводять до виникнення РЕ, то на другому етапі вони грають протилежну роль - низька потенція до метастазування і сприятливий прогноз.

З метою раннього виявлення РТМ слід використовувати патогенетичний підхід до оцінки чинників і формування груп ризику. Такими чинниками ризику виникнення РЕ є: ановуляція і ановуляторні маткові кровотечі в пременопаузі, пізня менопауза (після 50 років), естрогенний тип кольпоцитологічної реакції в постменопаузі, міома матки і генітальний ендометріоз, синдром склероклітинних яєчників, гіперпластичний процес ендометрія і гормонально-залежні пухлини в анамнезі, прийом естрогену в постменопаузі, обтяжена спадковість по раку органів репродуктивної системи; ожиріння, гіперліпідемія, цукровий діабет, гіпертонічна хвороба. З додаткових чинників ризику слід зазначити безпліддя, відсутність пологів, пізні пологи і пологи крупним плодом (більше 4 кг).

Враховуючи ці чинники ризику, слід пам'ятати, що має значення не стільки число чинників, скільки поєднання порушень в двох системах: репродуктивної і енергетичної. При поєднанні 3 чинників і більш в різних гомеостатичних системах ризик розвитку РЕ збільшується в 9 разів. Для виявлення РТМ на ранніх стадіях жінкам до 40 років обстеження слід проводити за наявності скарг, після 40-46 років - за наявності чинників ризику, навіть за відсутності скарг. Таким жінкам необхідно проводити ультразвукову томографію з використанням трансвагінального датчика і узяття аспірата з порожнини матки.

Виникнення пухлини ніколи не відбувається на тлі нормального функціонуючого ендометрія. Їй передують гіперпластичний процес, аденоматоз або атрофія, тобто в розвитку пухлини можна спостерігати певні етапи.

Етапи канцерогенезу

На I етапі спостерігаються тільки функціональні порушення, що виражаються в ановуляції, гіперестрогенії. Якщо не проводити своєчасної гормональної корекції цих порушень, то відбувається формування вже морфологічних порушень, що розцінюються поки як фонові. До них відносяться дифузна і вогнищева форми гіперплазії ендометрія. За відсутності лікування даної патології відбувається формування морфологічних змін, що розцінюються вже як передракові. До них відносяться слабо і помірно виражені форми гіперплазії атипії або аденоматозу, які вимагають невідкладного лікування. Якщо не проводити відповідного лікування, відбувається розвиток злоякісної пухлини: фаза преінвазивного раку, рак в межах слизистої, рак з мінімальною інвазією і виражені форми РЕ.

Основним завданням клініцистів є виявлення і своєчасне лікування фонових, передракових станів та початкових РТМ, тому що при лікуванні хворих із вже встановленим РЕ тільки біля 60% доживають до 50-річного терміну спостереження, і не менш ніж 30% помирають від рецидиву і метастазів.

Патологічна анатомія і гістологія

Розрізняють обмежену і дифузну форми РТМ. При обмеженій формі пухлина росте у вигляді поліпа, чітко відмежована від неураженої слизової оболонки матки, при дифузній ракова інфільтрація розповсюджується на весь ендометрій. Пухлина найчастіше виникає в області дна і трубних кутів матки. Клінічно розвинені форми РЕ представлені у вигляді екзофітних розростань, рідше - поліповидних.

Приблизно у 80% хворих визначається **аденокарцинома** різного ступеня диференціювання, у 8-12% - **аденоакантома** (аденокарцинома з доброякісним плоскоклітинним диференціюванням), яка має сприятливий прогноз.

До пухлин, що більш рідко зустрічаються і відрізняються гіршим прогнозом, відноситься залозисто-плоскоклітинний рак.

Плоскоклітинний рак, як і світлоклітинний, виникає у жінок більш літнього віку і відрізняється агресивною течією.

Недиференційований рак частіше зустрічається у жінок старше 60 років і виникає на тлі атрофії ендометрія (2-й патогенетичний варіант). Має також несприятливий прогноз.

Ще одним з рідких морфологічних варіантів РЕ є **серозно-папілярний рак**. Він має дуже агресивний перебіг і високу потенцію до метастазування.

Метастазування

Слід зазначити, що будь-якої ізольованої лімфатичної і кровоносної системи шийки і тіла матки не існує. Є єдина внутриорганна лімфатична система цілого органа - матки, в зв'язку з цим частота метастазування залежить від локалізації пухлини (при локалізації пухлини у верхньозадній частині матки метастази знаходять у 2,1% хворих, при пухлині, яка охоплює 2/3 органу, - у 8,8%, при нижньозадній локалізації - у 20%, при переході на цервікальний канал - у 21%).

Для РЕ є характерною ортодоксальність метастазування: послідовність та етапність ураження регіонарних та віддалених лімфатичних колекторів і приєднання далі гематогенного розповсюдження.

Лімфогенне метастазування тісно пов'язане не тільки з біологічними властивостями пухлини, але і деякими особливостями організму. Лімфогенні метастази частіше зустрічаються у літніх хворих на РТМ з 2-м патогенетичним варіантом. У хворих до 30 років метастази не виявляються, у віці 40-49 років виявляються в 5,7% випадків, старше 70 років - в 15,4%; при 1-му патогенетичному варіанті - в 8,9%, при 2-му - в 13,6%.

Частота метастазування в лімфатичні вузли залежно від ступеня диференціювання пухлини:

Високодиференційована аденокарцинома - 4,2%, помірно диференційована - 10-12%, низькодиференційована - 18-26%.

При локалізації пухлини в межах слизової метастази в лімфатичні вузли практично не виявляються, при поверхневій інвазії визначаються в 5% випадків, а при глибокій - в 35-40%.

При РТМ метастази в легені зустрічаються у 26% хворих, у 7,5% виявляються метастази в яєчниках і у 4% - в кістках скелета.

Окрім лімфогенного і гематогенного метастазування при РЕ зустрічається імплантаційне розповсюдження пухлини. Виявлення пухлинних кліток в змиві з дугласового простору, особливо у поєднанні з проростанням пухлини в серозну оболонку матки, є несприятливою прогностичною ознакою.

Класифікація раку тіла матки за системою TNM (код МКХ-0 – C54)

TNM	FIGO стадії	
T – Первинна пухлина		
TX		Не досить даних для оцінки первинної пухлини
T0		Первинна пухлина не визначається
Tis	0	Carcinoma in situ
T1	I	Пухлина обмежена тілом матки
T1a	IA	Пухлина обмежена ендометрієм
T1b	IB	Пухлина уражає не більше половини товщини міометрія
T1c	IC	Пухлина уражає більше половини товщини міометрія
T2	II	Пухлина поширена на шийку матки, але не за межі матки
T2a	IIA	Захоплює лише ендоцервікальні залози
T2b	IIB	Цервікальна стромальна інвазія
T3	III	Локальне і/або регіонарне поширення, як описано нижче
i/або N1		для категорій T3a, b, N1 та FIGO IIIA, B, C
T3a	IIIA	Пухлина проростає серозний шар і/або в придатки (пряме поширення або метастаз) і/або ракові клітини в асцитичній рідині чи перитонеальних змивах
T3b	IIIB	Поширення на піхву (пряме поширення або метастаз)
T4	IVA	Пухлина проростає в слизовий шар сечового міхура і/або товстої кишки*
N – Регіонарні лімфатичні вузли		
Регіонарними лімфатичними вузлами є тазові (гіпогастральні [внутрішні клубові і затульні], загальні та зовнішні клубові, параметріальні і сакральні), а також парааортальні вузли		
NX		Не досить даних для оцінки стану регіонарних лімфатичних вузлів
N0		Немає ознак ураження регіонарних лімфатичних вузлів
N1	IIIС	Метастази в тазові і/або парааортальні лімф. вузли
M – Віддалені метастази		
MX		Не досить даних для визначення віддалених метастазів
M0		Віддалені метастази не визначаються
M1	IVB	Віддалені метастази (за винятком метастазів у піхву, серозну оболонку таза або придатки, але включно з метастазами у внутрішньочеревні лімфатичні вузли інші, ніж парааортальні і/або інгвінальні)

Примітка: * Наявності лише бульозного набряку недостатньо для класифікації пухлини як T4.

G – Гістопатологічна градація

GX – Ступінь диференціації не може бути визначений

G1 – Високий ступінь диференціації

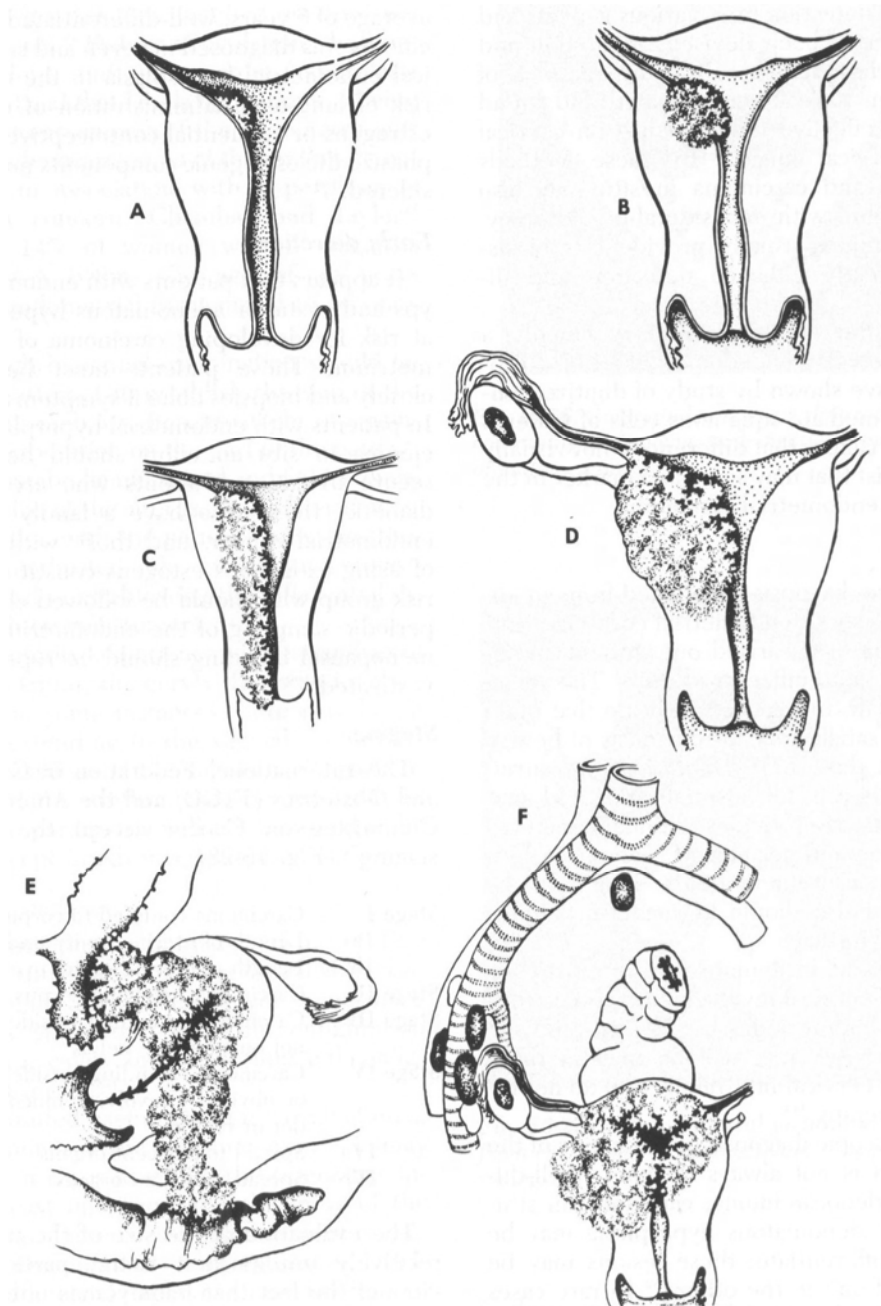
G2 – Середній ступінь диференціації

G3 – Низький ступінь диференціації

G4 – Недиференційована пухлина

Групування за стадіями

Стадія 0	Tis	N0	M0
Стадія I	T1	N0	M0
Стадія IA	T1a	N0	M0
Стадія IB	T1b	N0	M0
Стадія IB1	T1b1	N0	M0
Стадія IC	T1c	N0	M0
Стадія II	T2	N0	M0
Стадія IIA	T2a	N0	M0
Стадія IIB	T2b	N0	M0
Стадія III	T3	N0	M0
Стадія IIIA	T3a	N0	M0
Стадія IIIB	T3b	N0	M0
Стадія IIIC	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3a,T3b	N1	M0
Стадія IVA	T4	Будь-яке N	M0
Стадія IVB	Будь-яке T	Будь-яке N	M1



Мал. 18.6. Стадії карциноми ендометрія.

А – поверхневий рак (стадія IA)

В – пухлинна інвазія обмежена тілом матки (стадія IB)

С – пухлина, що проникає у тіло і шийку матки (стадія II)

Д – пухлина виходить за межі органу, але не виходить за межі тазу (стадія III)

Е – пухлина розповсюджується на сечовий міхур та/або пряму кишку (ст. IVA)

Ф - пухлина розповсюджується за межі тазу (стадія IVB)

Клінічна картина

Основним проявом РТМ є маткова кровотеча. Цей симптом спостерігається у 70-90% хворих. У репродуктивному віці кровотеча відбувається за типом менометрорагії, в пременопаузальному - ациклічного, в постменопаузі - у вигляді кров'яних мазків, менш постійні лейкорея і болі, які при цій патології мають переймоподібний характер і

супроводжуються посиленням виділень. Болі тупого характеру указують на розповсюдження пухлини за межі матки і обумовлені здавленням пухлинними інфільтратами нервових стовбурів малого тазу або здавленням симпатичного стовбура метастатично ураженими парааортальними лімфовузлами.

Загальний стан хворої зазвичай погіршується тільки в запущених випадках. В основному майже всі пацієнтки тривалий час відчують себе здоровими.

Діагностика

При обстеженні хворих на РЕ слід уточнити стан менструальної функції (тривалість репродуктивного періоду, наявність ациклічних маткових кровотеч, особливості генеративної функції і перебігу пременопаузального періоду, час настання менопаузи) і звернути увагу на наявність гіперпластичного процесу в анемнезі. Велике значення має виявлення обмінних порушень (ожиріння, цукровий діабет).

При гінекологічному огляді в першу чергу слід звертати увагу на стан слизистої піхви, оскільки у жінок літнього віку незначні кров'яні виділення можуть бути проявом сенільного кольпіту.

При дворучному дослідженні можна виявити збільшення розмірів матки і яєчників. Збільшення яєчників може бути обумовлене наявністю синхронної пухлини або метастатичним їх ураженням.

У зв'язку з високою інформативністю і простотою на першому етапі обстеження застосовується цитологічне дослідження аспірата ендометрія (чутливість цитологічного методу складає 92,1%).

В даний час для діагностики РТМ широкого поширення набув такий неінвазивний метод дослідження, як ультразвукова томографія (УЗТ) з трансвагінальним датчиком. Чутливість цього методу складає 85-95%. За допомогою УЗТ достатньо чітко можна визначити не тільки локалізацію, розміри пухлини, але і глибину інвазії пухлини в міометрій.

Далі проводиться гістероскопія з роздільним діагностичним вискоблюванням і прицільним узяттям біопсії з патологічно зміненої ділянки ендометрія для уточнення гістологічної структури пухлини, ступеня її диференціювання і визначення стероїдних рецепторів (Мал. 18.7).



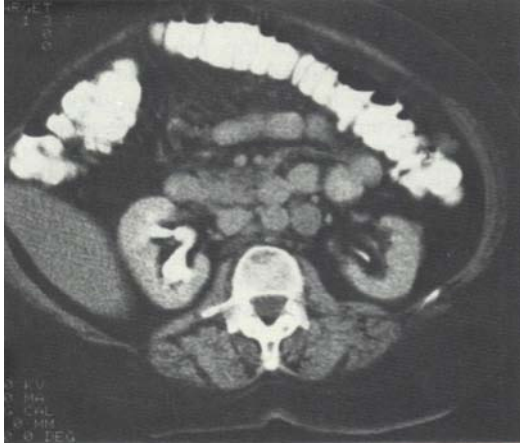
Мал. 18.7. Гістероскоп

Для уточнення стану сечовивідних шляхів проводиться екскреторна урографія, УЗД нирок, за показниками - радіонуклідна ренографія. При поширеному процесі досліджується стан суміжних органів (цистоскопія, ректороманоскопія), а для виявлення віддалених

метастазів проводять рентгенографію грудної клітки, УЗД печінки та зачеревних лімфатичних вузлів, за наявності скарг - сканування і рентгенографію кісток скелета.

З метою поглибленої діагностики РЕ останніми роками застосовується комп'ютерна томографія і магнітно-резонансна томографія (Мал. 18.8).

В даний час яких-небудь пухлинних маркерів для уточнення діагностики РТМ не існує.



Мал. 18.8. Комп'ютерна томографія. Метастази карциноми ендометрія у заочеревні лімфатичні вузли.

Чинниками прогнозу при РТМ є:

- гістологічна структура пухлини і ступінь її диференціювання;
- глибина інвазії в міометрій;
- розповсюдження пухлини на цервікальний канал;
- наявність пухлинних кліток в судинах;
- метастази в яєчниках;
- метастази в лімфатичних вузлах;
- вміст рецепторів прогестерону і естрадіолу в тканині пухлини;
- виявлення пухлинних клітин при цитологічному дослідженні перитонеальної рідини.

Лікування

При виборі методу лікування хворих на РТМ необхідно враховувати 3 основних чинника:

- 1) вік, загальний стан хворої, ступінь вираженості обмінно-ендокринних порушень;
- 2) гістологічну структуру пухлини, ступінь її диференціювання, величину, локалізацію в порожнини матки, поширеність пухлинного процесу;
- 3) установа, де проводитиметься лікування (важливі не тільки онкологічна підготовка і хірургічні навички лікаря, але і оснащеність установи).

Тільки з урахуванням всіх цих чинників можна провести правильне стадіювання процесу і адекватне лікування.

Близько 90% хворих на РТМ, проводиться оперативне лікування. Виконують зазвичай екстирпацію матки з придатками (Мал. 18.9).



Мал.18.9. Аденокарцинома матки (операційний препарат)

У хворих з 2-м патогенетичним варіантом, у яких частіше зустрічаються пухлини з низьким ступенем диференціювання, з глибокою інвазією в міометрій і високою потенцією до лімфогенного метастазування, доцільніше виконувати екстирпацию матки з придатками і лімфаденектомію. Лімфаденектомія також показана при глибокій інвазії пухлини (більше 1/2 міометрію), переході на цервикальний канал, метастазах в яєчниках і лімфатичних вузлах, низькодиференційованих пухлинах.

IA стадія: при ураженні тільки ендометрія незалежно від гістологічної структури пухлини і ступеня її диференціювання досить виконати просту екстирпацию матки з придатками без будь-якої ад'ювантної терапії.

IB стадія: при поверхневій інвазії, локалізації пухлини невеликих розмірів високого ступеня диференціювання у верхньозадній частині матки цілком досить провести просту екстирпацию матки з придатками без ад'ювантного лікування. При інвазії до 1/2 міометрія, G2- і G3- ступенях диференціювання, великих розмірах пухлини і локалізації в нижніх відділах матки показана екстирпация матки з придатками і лімфаденектомія. За відсутності метастазів в лімфатичних вузлах малого тазу після операції проводять ендовагінальне внутрішньопорожнинне опромінювання. При *нездійсненості лімфаденектомії після операції* слід провести зовнішнє опромінювання малого тазу до сумарної вогнищевої дози 45-50 Гр.

При стадії IC-IIA G₂-G₃; IB G₁ виконують екстирпацию матки з придатками, лімфаденектомію. При відсутності метастазів у лімфатичних вузлах і злоякісних клітин у перитонеальній рідині, при неглибокій інвазії після операції слід провести ендовагінальне внутріпорожнинне опромінення. При глибокій інвазії і низькому ступеню диференціювання пухлини проводять поєднану променеу терапію.

III стадія: оптимальним об'ємом операції слід вважати екстирпацию матки з придатками з виконанням лімфаденектомії. При виявленні метастазів у яєчниках необхідно виконати резекцію великого сальника. В подальшому проводиться зовнішнє опромінення малого тазу. При виявленні метастазів у парааортальних лімфатичних вузлах є доцільним їх видалення. В тому випадку, коли видалити їх неможливо, необхідно провести зовнішнє опромінення цієї ділянки.

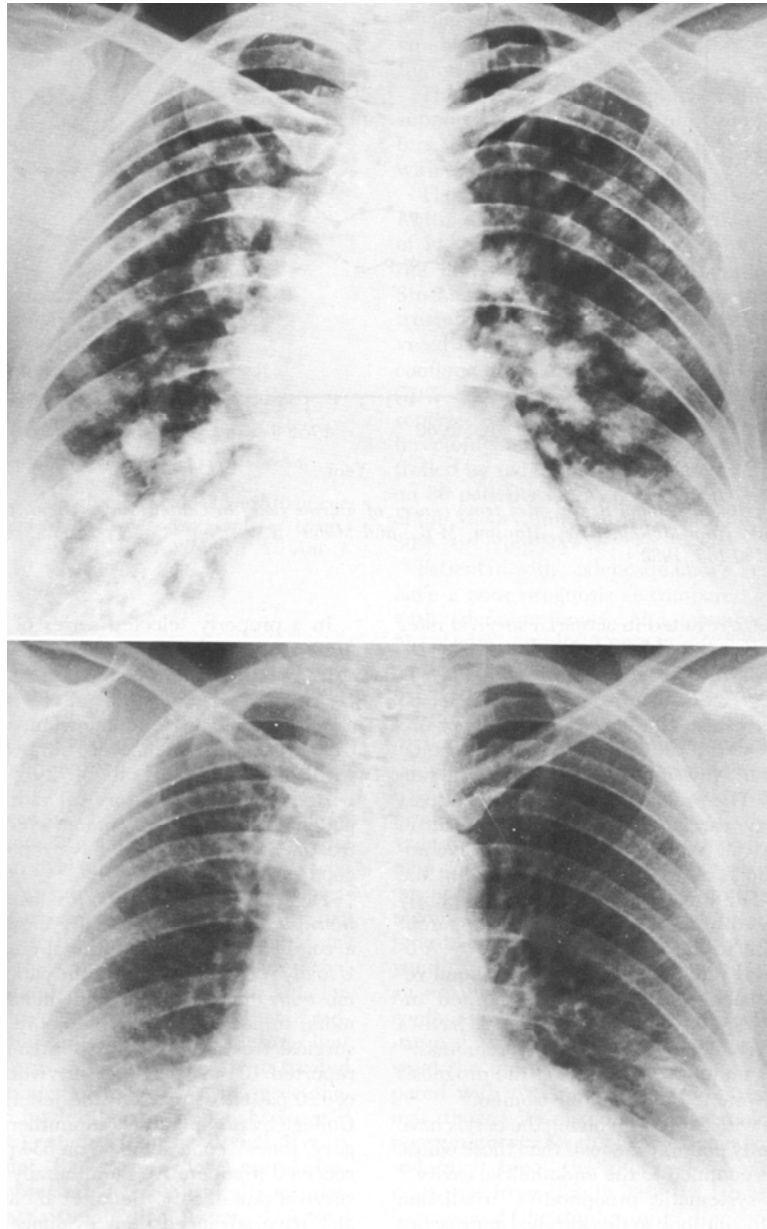
При IV стадії лікування проводиться за індивідуальним планом з використанням при можливості хірургічного методу лікування, променевого і хіміогормонотерапії.

Гормонотерапія

Якщо на момент операції пухлина вийшла за межі органа, то необхідно застосовувати хіміогормонотерапію.

Для проведення гормонального лікування найчастіше використовують прогестагени: 17 ОПК, Депо-провера, провера, фарлутал, депостат, мегейс у поєднанні з тамоксифеном або без нього.

За даними Я.В. Бохмана (1972, 1989, 1992), С.Я. Мартинова (1994), використання прогестагенів при лікуванні РТМ значно покращує віддалені результати (Мал. 18.10)



Мал. 18.10. Повна регресія метастазів карциноми ендометрія після лікування медроксипрогестероном

Хіміотерапія

Хіміотерапію проводять в основному при поширеному процесі, при автономних пухлинах (гормонально-незалежних), а також при виявленні рецидиву захворювання і

метастазах.

В даний час хіміотерапія при РТМ залишається паліативною, оскільки навіть при достатній ефективності деяких препаратів тривалість дії зазвичай коротка - до 8-9 міс.

Зазвичай використовують комбінації таких препаратів, як похідні платини I покоління (цисплатин) або II покоління (карбоплатин), адриаміцин, циклофосфан, метотрексат, фторурацил, іфосфамід і т.д.

У числі найбільш ефективних препаратів, що дають повний і частковий ефект більш ніж в 20% випадків, слід назвати доксорубіцин (адриаміцин, растоцин і ін.), фармарубіцин, препарати платини I і II покоління (платидіам, цисплатин, платіміт, платінол, карбоплатин).

Цисплатин в дозі 50-60 мг/м² кожні 3 тижні або карбоплатин АUC-5-6 кожні 4 тижні дають ефект в 25-30% випадків.

Найбільший ефект – до 60% дає комбінація адриаміцину (50 мг/м²) з цисплатином (50-60 мг/м²).

Результати лікування

Проведення адекватного хірургічного, променевого і хіміогормонального лікування дозволяє досягти 5-річного виживання при I стадії до 85%, II стадії до 75%, III стадії до 56%.

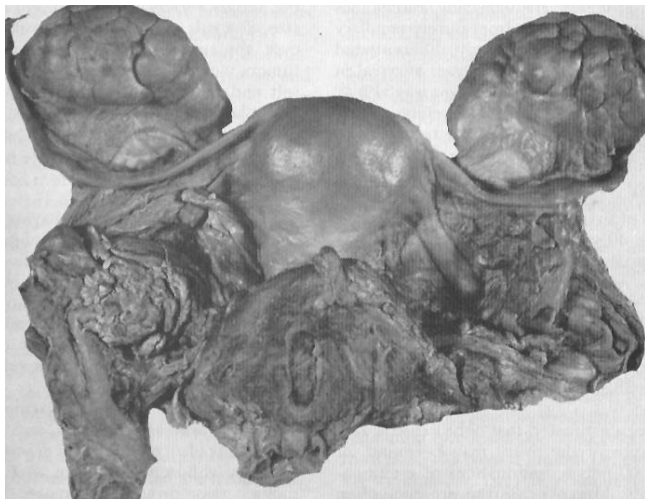
РАК ЯЄЧНИКІВ

На початку третього тисячоліття рак яєчників (РЯ) залишається одним з найважчих онкологічних захворювань. Займаючи по захворюваності 3-є місце серед онкогінекологічної патології, рак яєчників є провідною причиною смерті у онкогінекологічних хворих. За даними Міжнародного агентства по вивченню раку (МАІР), щорічно в світі реєструється близько 166 000 нових випадків раку яєчників і близько 101 000 жінок гинуть від прогресування захворювання.

У США в 2000 р. було зареєстровано 23 100 хворих раком яєчників, 14 000 з них померли. В Україні у 2005 р. зареєстровано 3927 випадків РЯ (15,5 на 100 тис). Щорічно у нашій країні від цієї патології гине 47-57% онкогінекологічних хворих. Захворюваність і смертність від раку яєчників в різних країнах світу має тенденцію до збільшення. У Росії показник захворюваності за останні 10 років збільшився на 8,5%. У 70% знову виявлених випадків - це вже поширена стадія захворювання.

Рання діагностика раку яєчників важка, роль профілактичних оглядів і скринінгу нікчемно мала, оскільки до теперішнього часу не існує специфічних діагностичних тестів, що дозволяють виявити пухлину на початкових етапах її розвитку.

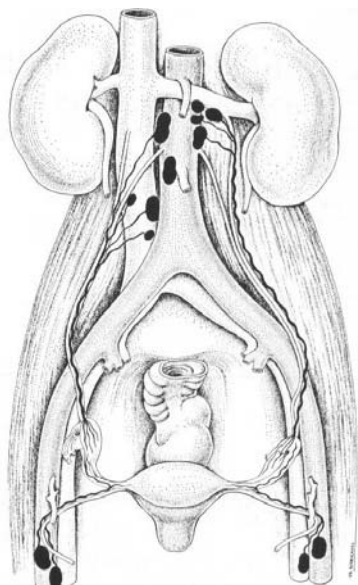
Пухлини яєчників можуть бути первинними і метастатичними (метастаз Крукенберга) (Мал. 18.11). Первинні пухлини яєчників поділяють на епітеліальні та сполучнотканинні.



Мал. 18.11. Операційний препарат.
Метастази Крукенберга

Метастазування

При раку яєчників ніякої етапності метастазування не існує. Рак яєчників називають «хворобою черевної порожнини». Метастазування залежить від гістологічної структури пухлини: так при епітеліальному раку метастазування йде в основному по серозним порожнинам (дисемінація по очеревині), при герміногенних пухлинах – за лімфатичними шляхами (Мал.18.12).



Мал.18.12. Шляхи лімфогенного метастазування РЯ

Клініка

У хворих на РЯ на початкових стадіях захворювання відсутні характерні тільки для цієї пухлини симптоми. Найчастіше жінки скаржаться на невизначені болі у животі, причому не обов'язково у нижніх його відділах. Болі мають неінтенсивний характер і часто локалізуються у епігастральній області. Крім того хворі скаржаться на швидке насичення їжею, печію, відригування, надимання живота. З цими скаргами вони звертаються в першу чергу до хірурга або терапевта. При відсутності онкологічної настороженості лікарі недооцінюють ці скарги та призначають неповноцінне обстеження, яке обмежується рентгенологічним та ендоскопічним обстеженням шлунково-кишкового тракту. При знайденні будь-якої патології (гастрит, коліт) хворим протягом тривалого часу (доки не виявляється збільшення живота в об'ємі за рахунок асцити або пухлинного утворення) проводиться відповідне лікування. До гінеколога хворі попадають з дисемінованим процесом. Надзвичайно рідко лікарі загальної лікарської мережі проводять цитологічне дослідження асцитичної рідини або плеврального ексудату.

При зверненні хворих у будь-якому віці до гінеколога зі скаргами на болі внизу живота (вже при наявності злоякісної пухлини яєчників) 28% хворих помилково ставиться діагноз запального процесу додатків матки, 24% - міоми матки, проводиться необґрунтоване тривале спостереження або призначається фізіотерапія.

Слід наголосити на тому, що звичайні профілактичні огляди без використання УЗД для виявлення пухлин яєчників малоінформативні.

Діагностика

В першу чергу необхідно **з'ясувати анамнез** хворої: наявність РЯ у кровних родичів, лікування з приводу будь-яких інших злоякісних пухлин; звернути увагу на порушення менструальної та дітородної функції.

Під час огляду необхідно звертати увагу на зовнішній вигляд хворої, колір шкіри та стан периферичних лімфатичних вузлів.

Для виявлення вільної рідини у черевній та плевральній порожнинах необхідно проводити перкусію та пальпацію живота і грудної стінки.

Далі проводять *дворучне ректовагінальне обстеження*. На початкових стадіях у малій мисці можна виявити одно- або двобічні щільні, бугруваті пухлини, тіло матки. При розповсюдженному процесі тіло матки визначається не окремо, а як єдиний конгломерат разом із пухлинно-зміненими додатками.

Цитологічний метод дослідження застосовується для верифікації діагнозу, контролю ефективності лікування. Матеріалами для дослідження можуть слугувати випоти з плевральної та черевної порожнин, змиви з дугласового простору (при пункції заднього склепіння піхви), пунктати з лімфатичних вузлів, зшкрябувань з порожнини матки.

Далі використовується *УЗД органів малої миски, рентгеноскопія та рентгенографія грудної клітки*, а також *рентгенологічне обстеження шлунка і товстої кишки* для виключення метастатичного характеру пухлини яєчника. Екскреторна урографія дає можливість визначити стан сечовивідної системи, тому що великі пухлини можуть стискувати сечовий міхур та сечоводи.

КТ та ЯМР застосовуються для диференціальної діагностики між злоякісними та доброякісними пухлинами, уточнення локалізації, розмірів, форми, контурів та внутрішньої структури пухлини та її взаємовідносин з оточуючими тканинами та органами.

Для уточнюючої діагностики використовується *лапароскопія* (Мал. 18.13).



Мал. 18.13. Лапароскопія. Метастатичне ураження сальника у хворої на РЯ.

Широке *використання пухлинних маркерів* отримало після впровадження у практику моноклональних антитіл. Останнім часом велике значення набувають такі маркери, як Са-15.3, СА-19.9, СА-125. Єдиним надійним з них є СА-125: його підвищення констатоване у 78-100% первинних хворих з серозною формою РЯ.

Класифікація раку яєчника за системою TNM (код МКХ-0 – C56)

TNM	FIGO стадії	
T - Первинна пухлина		
TX		Не досить даних для оцінки первинної пухлини
T0		Первинна пухлина не визначається
T1	I	Ріст обмежений тільки яєчниками
T1a	IA	Пухлина уражає один яєчник, капсула інтактна, відсутні ознаки пухлини на зовнішній поверхні яєчника, в асцитичній рідині чи змивах з очеревини відсутні

T1b	IB	злюжкісні клітини Пухлина уражає обидва яєчники, капсула інтактна, відсутні ознаки пухлини на зовнішній поверхні яєчника, в асцитичній рідині чи змивах з очеревини відсутні злюжкісні клітини
T1c	IC	Пухлина обмежена одним або двома яєчниками з будь-якою з таких характеристик: розрив капсули, ознаки пухлини на поверхні одного або обох яєчників, наявність злюжкісних клітин в асцитичній рідині чи змивах з очеревини
T2	II	Пухлина захоплює один або обидва яєчника з поширенням на таз
T2a	IIA	Поширення і/або метастазування в матку і/або одну чи обидві труби, в асцитичній рідині чи змивах з очеревини відсутні злюжкісні клітини
T2b	IIB	Поширення на інші органи таза, в асцитичній рідині чи змивах з очеревини відсутні злюжкісні клітини
T2c	IIC	Поширення на таз (2a або 2b), але з наявністю злюжкісних клітин в асцитичній рідині чи змивах з очеревини
T3 і/або N1	III	Пухлина захоплює один або обидва яєчника з мікроскопічно підтвердженими перитонеальними метастазами поза тазом і/або ураження регіонарних лімфатичних вузлів
T3a	IIIA	Мікроскопічні перитонеальні метастази поза межами таза
T3b	IIIB	Мікроскопічні перитонеальні метастази поза межами таза, жоден з них не перевищує 2 см у найбільшому вимірі
T3c	IIIC	Перитонеальні метастази поза межами таза, розмірами понад 2 см у найбільшому вимірі і/або метастази в регіонарні лімфатичні вузли
M1	IV	Віддалені метастази (за виключенням перитонеальних метастазів) Примітка: Метастази в капсулу печінки належать до T3/стадії III, паренхімальні печінкові метастази – до M1/стадії IV. Якщо є плевральний випіт, то необхідне цитологічне підтвердження для зарахування випадку до M1/стадії IV.

N - Регіонарні лімфатичні вузли

Регіонарними лімфатичними вузлами є гіпогастральні (затульні), загальні та зовнішні клубові, латеральні сакральні, парааортальні, а також пахвинні вузли.

NX		Не досить даних для оцінки стану регіонарних лімфатичних вузлів
N0		Немає ознак ураження регіонарних лімфатичних вузлів
N1	III	Наявні метастази в регіонарних лімфатичних вузлах

M - Віддалені метастази

MX		Не досить даних для визначення віддалених метастазів
M0		Віддалені метастази не визначаються
M1	IVB	Наявні віддалені метастази

G - Гістопатологічна градація

GX - Ступінь диференціації не може бути визначений

G1 - Високий ступінь диференціації

G2 - Середній ступінь диференціації

G3 - Низький ступінь диференціації

G4 - Недиференційована пухлина

Групування за стадіями

Стадія I	T1	N0	M0
Стадія IA	T1a	N0	M0
Стадія IB	T1b	N0	M0
Стадія IC	T1c	N0	M0
Стадія II	T2	N0	M0
Стадія IIA	T2a	N0	M0
Стадія IIB	T2b	N0	M0
Стадія IIC	T2c	N0	M0
Стадія III	T3	N0	M0
Стадія IIIA	T3a	N0	M0
Стадія IIIB	T3b	N0	M0
Стадія IIIC	T3c	N0	M0
	Будь-яке T	N1	M0
Стадія IV	Будь-яке T	Будь-яке N	M1

Лікування

Лікування раку яєчників в цілому включає оперативне втручання, системну хіміотерапію, імунотерапію і променеве лікування. Досить висока чутливість більшості епітеліальних неоплазій до широкого спектру протипухлинних препаратів при первинній хіміотерапії створює передумови для тривалого лікування раку яєчників як хронічного процесу, що вимагає заміни одного виду терапії іншим.

Хірургічному лікуванню в даний час надається першорядне значення і як самостійному методу, і як важливому етапу в комплексі лікувальних заходів на будь-якому етапі лікування і при будь-якій стадії захворювання.



Мал.18.14. Аденокарцинома яєчників (операційний препарат)

По можливості лікування хворих раком яєчників слід починати з оперативного втручання, яке є завершальним етапом діагностики. Лапаротомія дозволяє провести ретельну ревізію органів малого тазу, черевної порожнини і зачеревного простору, тим самим

сприяючи верифікації гістологічного діагнозу і уточненню поширеності процесу, а також дозволяє видалити пухлину повністю або значну її частину.

Лікування хворих на РЯ слід починати з операції, оскільки при цьому проводиться адекватне стадіювання, уточнюються морфологічна структура пухлини і ступінь її диференціювання. Об'єм операції повинен бути оптимальним.

Операцією вибору при РЯ залишається екстирпація матки з придатками, видалення великого сальника. Дуже важливий об'єм оперативного втручання і при занедбаному процесі. Чим більше об'єм при циторедуктивної операції, тим краще результати лікування.

При початкових стадіях проводять екстирпацію матки з придатками, видалення сальника. У подальшому при IA і IB стадіях проводиться 4 курси поліхіміотерапії на базі препаратів платини (найчастіше використовують цисплатин і циклофосфан в помірних дозах). Надалі - динамічне спостереження з контролем СА-125. При IC і IIA стадіях після оперативного втручання проводиться 6 курсів поліхіміотерапії. При IIB - IC на першому етапі виконується операція того ж об'єму і 6 курсів поліхіміотерапії. Після лікування проводиться операція "Second - Look" (повторна операція) або лапароскопія з узяттям біопсії з очеревини. За відсутності ознак захворювання - динамічне спостереження з контролем СА-125. За наявності дрібних дисемінатів по очеревині показано внутрішньоочеревинне введення хіміопрепаратів (цисплатина, етопозид); при прогресуванні - хіміотерапія другої лінії. При III - IV стадіях процесу - первинна хірургічна циторедукція (максимальне видалення пухлини), потім - поліхіміотерапія препаратами платини, 6 - 8 курсів; у подальшому - операція "Second - Look" для оцінки ефекту з повторною циторедукцією. При виявленні пухлини проводиться консолідуєча поліхіміотерапія і/або променева терапія (можливо, у поєднанні з гормоно- і імунотерапією).

При неможливості виконання циторедуктивної операції у зв'язку з вираженою дисемінацією або зважаючи на тяжкість стану хворої на першому етапі проводять 2 - 3 курси поліхіміотерапії, а потім - циторедуктивну операцію. У разі регресії пухлини слід провести повторні курси поліхіміотерапії і потім оцінити ефект. При залишкових пухлинах до 5 мм можлива внутрішньоочеревинна хіміотерапія, при залишкових пухлинах більше 5 мм - хіміотерапія другої лінії, експериментальна хіміотерапія, паліативне лікування.

РЯ відноситься до пухлин високочутливих до цитостатичної терапії. Найдоцільніше використовувати у первинних хворих комбінації препаратів з включенням алкілюючих агентів, платини, адриаміцина.

Найбільш оптимальною комбінацією цитостатиків для першої лінії хіміотерапії раку яєчників є така:

Паклітаксел+карбоплатін

Паклітаксел	175 мг/м ²	в/в (3 год)	1-й день
Карбоплатін	AUC=5-7,5	в/в	1-й день

Кожних 3 тижні

Більш доступною (з-за невисокої вартості) є схема **СР (циклофосфамід+цисплатін)**

Циклофосфамід	750 мг/м ²	в/в	1-й день
Цисплатін	75 мг/м ²	в/в	1-й день

Кожних 3 тижні

Як препарати другої лінії хіміотерапії можна використовувати паклітаксел, доцетаксел, топотекан, гемцитабін, вінорельбін, можливо, у поєднанні з препаратами платини.

5-річне виживання хворих на РЯ в залежності від стадії складає:

- для IA – 90 – 98%;
- IB – 62 – 68%;
- IC – 50 – 56%;
- IIA – 50 – 60%;
- IIВ – IIС – 37 – 42%;
- IIIA – 40%;
- IIIV – 20%;
- IIIC – IV – 5 – 8%.

ТРОФОБЛАСТИЧНА ХВОРОБА

Серед злоякісних новоутворень жіночих статевих органів трофобластичні пухлини зустрічаються в 1 - 1,5% випадків. До них відносять міхуровий замет, деструючий міхуровий замет і хоріонепітеліому. Ці пухлини розвиваються з клітин трофобласта, і первинною їх локалізацією завжди є матка.

Відомі і інші форми трофобластичної хвороби, що мають інше походження, наприклад хоріонепітеліома у дітей, хоріонепітеліома яєчка, проте вони украй рідкісні.

Трофобластичні пухлини, будучи відносно рідкісним захворюванням, в той же час є особливо трагічними, оскільки розвиваються переважно у жінок молодого віку.

У 1795 р. Gregorini вперше описав хвору з метастатичним ураженням легенів після видалення міхурового замету. Довгий час ці пухлини не виділяли в окрему групу, а відносили до раків і сарком.

У 1895 р. Marchand вперше встановив, що трофобластична пухлина розвивається з хоріального епітелію і пов'язана з вагітністю. У 1896 р. К. П. Улезко-Строганова підтвердила морфологічну схожість між клітинами пухлини і епітелієм ворсин хоріона. У тому ж році М. Н. Никіфоров запропонував назвати цю пухлину хоріонепітеліомою.

В процесі вивчення захворювання виявили високу злоякісність і часті смертельні результати хоріонепітеліоми, унаслідок чого виділили її в окрему форму - пухлини трофобласта. Був період, коли припускали наявність доброякісної і злоякісної хоріонепітеліоми. До доброякісної форми відносили міхуровий замет, що метастазує (з інвазією і без інвазії), до злоякісної - власне хоріонепітеліому (Л. А. Новікова, 1971). В результаті досліджень була встановлена спільність гістологічної структури пухлин трофобласта і шляхів метастазування. Іноді при гістологічному дослідженні в одному препараті виявляли міхуровий замет і хоріонепітеліому. У зв'язку з цими даними на Міжнародному конгресі з хоріонепітеліоми в 1965 р. (Філіппіни) було запропоновано об'єднати міхуровий замет, деструючий міхуровий замет (інвазивний) і хоріонепітеліому під загальним найменуванням «трофобластичні пухлини» або «трофобластична хвороба» (І. Д. Нечаєва, В. М. Дільман, 1976).

Міхуровий замет розглядають як доброякісну форму захворювання, деструючий міхуровий замет - як проміжну, хоріонепітеліому - як злоякісну. Деякі дослідники вважають ці захворювання стадіями єдиної трофобластичної хвороби.

Судити про дійсну частоту трофобластичної хвороби складно, оскільки більшість авторів приводять зведення про частоту окремих форм трофобластичних пухлин по відношенню до числа попередніх вагітностей і пологів. На Україні 1 випадок міхурового замету зустрічається на 5-10 тисяч вагітностей, а хоріонепітеліома - на 50- 60 тисяч вагітностей.

Клініка

Основним симптомом трофобластичних пухлин є кров'яні виділення із статевих шляхів, які можуть бути першим проявом захворювання. Проте є відмінності в прояві цього симптому при кожній формі захворювання.

Основними клінічними симптомами *міхурового замету* є кровотечі під час вагітності, невідповідне зростання матки в порівнянні з терміном вагітності, відходження із статевих шляхів елементів міхурового замету (бульбашок), передчасне переривання вагітності.

Зазвичай на початку розвитку вагітності при міхуровому заметі не буває відхилень від нормальної течії. Матка збільшується відповідно терміну вагітності. Суб'єктивні відчуття мало чим відрізняються від відчуттів при нормальній вагітності. У одиничних випадках є більш виражена картина раннього токсикозу.

Першим симптомом, що примушує думати про міхуровий замет, є рання поява кров'яних виділень (84,3-87,5%). Кровотеча викликається відокремленням ворсинок хоріона від стінки матки і відкриттям венозних синусів. Зазвичай кровотеча з'являється на 3-5-му тижні вагітності рідше на 12-16-ій. Кровотеча є постійною ознакою міхурового замету. Інтенсивність і кількість кров'яних виділень бувають різними, частіше - незначними. Повторні часті кровотечі можуть привести до анемізації хворих. При інтенсивній кровотечі, як правило, відбувається мимовільний аборт.

Другим важливим симптомом міхурового замету є збільшення матки. Є характерним те, що до 6-8-го тижня вагітності матка не проявляє тенденції до швидкого збільшення. Потім починається її інтенсивне збільшення: за 2-3 тижні матка може досягти величини 12-16-тижневої вагітності, іноді її дно може розташовуватися на рівні пупка. У зв'язку з таким швидким зростанням пухлини матка не встигає розтягуватися і збільшуватися в розмірі. Тому перерозтягнення матки супроводжується появою болю внизу живота і поясниці. Можливий розрив матки. Вже в ранні терміни вагітності у 50% хворих матка більше передбачуваного терміну вагітності, а у 18% - звичайної величини.

Збільшення матки зазвичай супроводжується її скороченням: одні ділянки мають тугоеластичну консистенцію, інші розм'якшені. Пальпація матки викликає її скорочення, що супроводжується болями.

Альбумінурія і набряки також є частими симптомами міхурового замету. Їх поява в ранні терміни вагітності є характерною для наявності пухлини. Часто спостерігається блювота і нудота, болі в поясниці. Появу вказаних симптомів можна пояснити перерозтягуванням матки пухлиною, що росте, і подразненням внаслідок цього очеревини.

Відсутність серцебиття плоду при великому розмірі матки, також говорить про можливий розвиток міхурового замету. При частковому міхуровому заметі серцебиття плоду можна прослуховувати (при великому терміну вагітності).

Мимовільне переривання вагітності може відбутися в перші її 3 міс., але частіше на 16-20-му тижні. Міхуровий замет відходить частково або цілком, оточений відпадаючою оболонкою. Аборт супроводжується значною кровотечею. Якщо є частковий міхуровий замет, то пологи відбуваються звичайним шляхом і захворювання виявляється після народження плаценти. У цих випадках спостерігають значні кров'яні виділення в післяродовому періоді. Після відходження міхурового замету в матці можуть залишитися його частинки, що заважають скороченню матки і викликають кровотечу. Тому після народження міхурового замету показано інструментальне обстеження стінок порожнини матки з обов'язковим гістологічним дослідженням зшкрябування.

При диференціальній діагностиці необхідно пам'ятати про багатоплідну вагітність, багатоводдя. Проте збільшення матки при багатоплідній вагітності не буває таким бурхливим. У цих випадках допомагають уточнити діагноз біологічні реакції на вагітність і ультразвукове дослідження матки.

Ще складніше провести диференціальну діагностику між мимовільним абортom і міхуровим заметом. Простіше буває, якщо після абортu матка зменшується в розмірі і біологічні реакції стають негативними, що говорить про загибель плодового яйця. Для остаточного вирішення питання необхідне вискоблювання порожнини матки, яке буде діагностичною і в деяких випадках лікувальною маніпуляцією.

Міхуровий замет необхідно диференціювати із злоякісними захворюваннями, особливо у жінок старше 40 років і в менопаузі. Біологічні реакції і роздільне діагностичне вискоблювання стінок порожнини матки допомагають вирішити це питання.

Основним методом діагностики міхурового замету є діагностичне вискоблювання порожнини матки з обов'язковим гістологічним дослідженням зшкрябування. Після видалення міхурового замету матка набуває звичайної величини і консистенції, відновлюється менструальна функція, знижується титр хоріонічного гонадотропіну. Якщо кров'яні виділення не припиняються, необхідно шукати ознаки розвитку деструючого міхурового замету, хоріонепітеліоми або наявність метастазів.

У такому разі обмежуються спостереженням за хворою протягом 1 року. Аналізи сечі на хоріонічний гонадотропін повторюють через 1-2 тиж, 1 міс., 6 міс., 1 рік. Рентгенографію грудної клітки (частіше флюорографію) проводять через 1 міс., 3-4 міс., 1 рік.

Кращою формою профілактики злоякісного переродження міхурового замету є його рання діагностика і видалення.

Є особлива форма міхурового замету - деструючий міхуровий замет. Ця форма пухлини відрізняється від доброякісного міхурового замету здатністю викликати деструкцію міометрія і венозних судин матки. Внаслідок цього міхуровий замет був названий *деструючим (що руйнує)* або *інвазивним*. Це захворювання слід відносити до злоякісних, оскільки пухлина місцево має злоякісний характер і дає метастази. Велика схожість морфологічної будови і клінічного перебігу деструючого міхурового замету з іншими трофобластичними пухлинами у край утрудняє діагностику захворювання.

Першим і основним симптомом деструючого міхурового замету є кров'яні виділення із статевих шляхів. Інтенсивність їх може бути різною. Але відмічено, що у 61,7% хворих кров'яні виділення бувають рясними, а у 8,9% - у виді кровотеч. При цьому у 51,8% хворих інтенсивність кровотечі вимагала термінового оперативного втручання. В результаті руйнування стінки матки пухлиною, що росте, частим явищем буває перфорація матки

(25%), що дає картину внутрішньочеревної кровотечі. У 1,8% хворих кров'яні виділення можуть бути помірними, у 5,4% - незначними.

Багато дослідників зв'язують інтенсивність кровотечі з локалізацією вогнища пухлини в матці.

Нудота, блювота, набряки нижніх кінцівок при деструючому міхуровому зметі зустрічаються рідко. Проте спостерігається великий відсоток анемії.

Другим, найбільш частим симптомом є болі внизу живота і поясниці. Проте при деструючому міхуровому зметі болі носять швидко наростаючий характер. Це пояснюється загрозою розриву матки (37,5%) або розривом матки (25%). Болі ниючого характеру відмічені у 12,5% хворих.

За даними різних авторів, частота метастазування міхурового змету коливається від 27 до 59%. Деструючий міхуровий змет метастазує в ті ж органи, що і хоріонепітеліома. За даними РОНЦ, метастази у віддалених органах зустрічаються в 48,2% спостережень. Час їх виникнення різний: може співпадати з розвитком пухлини в матці або після хірургічного видалення первинної пухлини. Найчастіше уражається піхва (30,3%), легені (25%), параметральна клітковина (16,1%), рідше метастази зустрічаються в маткових трубах, статевих губах, великому сальнику, головному мозку. Відсутність метастазів в яєчниках дозволяє зберігати останні під час хірургічного лікування захворювання у молодих жінок.

Шлях розповсюдження метастазів гематогенний. У піхву метастази заносяться ретроградним потоком крові, що пояснюється особливістю будови венозної системи.

Клініка метастазів визначається їх локалізацією в тому або іншому органі.

Таким чином, клініка деструючого міхурового змету визначається симптомами первинної пухлини і метастазами у віддалені органи.

Хоріонепітеліома - це найбільш злоякісна форма трофобластичних пухлин. Частіше пухлина виникає у повторно вагітних жінок в будь-якому віці (частіше від 20 до 40 років).

Після вагітності, що закінчилася нормальними пологамі, хоріонепітеліома зустрічається рідко. Після міхурового змету пухлина розвивається протягом 1 року. Після пологів і абортів пухлина може себе проявити і в пізніші терміни (іноді через 6-12 років).

Клінічна картина хоріонепітеліоми визначається як основним вогнищем пухлини в матці, так і метастатичним ураженням інших органів. Основним симптомом хоріонепітеліоми є кровотеча (88,5%). Наявність кров'яних виділень після кожного виду завершення вагітності (особливо у разі міхурового змету) повинна насторожувати лікаря.

Вони можливі при стресових ситуаціях, фізичному навантаженні, після гінекологічного огляду. Рідше виникає внутрішньочеревна кровотеча унаслідок перфорації матки пухлиною або розриву метастазу в будь-якому органі (печінка, нирки, шлунок, кишечник, яєчник, труба).

Кровотеча можлива з метастазів піхви і вульви. Воно може бути настільки значним, що потребує термінового оперативного втручання. Разом з кров'яними можливі серозні, а потім і іхорозні виділення із статевих шляхів. Їх поява пов'язана з розпадом пухлини в матці або метастазів в піхві (17,1%).

Тривалі кров'яні виділення або кровотечі приводять до анемії. Непостійними симптомами є болі внизу живота і поясниці. Наявність болів пов'язують або з проростанням пухлині до серозного покриву матки, або з метастатичним ураженням параметральної клітковини, придатків, кишечника.

Метастази в кістки укрій рідкісні. Розпад пухлини супроводжується підвищенням температури, пропасницею. Якщо розпад йде одночасно в основному вогнищі і в метастазах, то видалення матки не сприяє зниженню температури. Нудота і блювота частіше пов'язані з ураженням кишечника.

Хоріонепітеліому називають хворобою метастазів, оскільки при ній відбувається швидка генералізація процесу (81,4%). Тому симптоми захворювання різноманітні і непостійні, що ускладнює діагностику і лікування.

Метастазування відбувається зазвичай гематогенним шляхом. Іноді знаходять метастази і в лімфатичних вузлах. Для хоріонепітеліоми є характерною така локалізація метастазів: легені - 57,8%, піхва - 47,8, параметральна клітковина - 10, печінка - 12, нирки - 5, маткові труби - 3,6, яєчники - 0,7, головний мозок - 10% і одиничні метастази у великий сальник, підшлункову залозу і інші органи.

Найбільш швидкому метастазуванню сприяють пологи і вискоблювання порожнини матки.

Емболія легені клітинами трофобласта зустрічається при фізіологічній вагітності в 43,6-52,3%. Зазвичай ці емболи розсмоктуються протягом 3 днів. Те ж саме може відбуватися з метастазами хоріонепітеліоми. У тих випадках, коли емболи не піддаються лізису, вони осідають в артеріолах і викликають емболії, а потім руйнування судин і тромбів. Особливо часто це спостерігається після міхурового замету.

Метастатичне ураження легенів може протікати безсимптомно. Скарг хворі можуть не пред'являти. Тільки при рентгенологічному дослідженні визначають метастази.

Найбільш яскравою ознакою метастазів в легенях є кровохаркання, кашель, болі в області грудної клітки, накопичення в плевральній порожнині геморагічної рідини. Дуже рідко може виникнути легенева кровотеча.

Іноді хоріонепітеліома вперше проявляє себе ознаками ураження легенів. Основним методом діагностики є рентгенографія грудної клітки. Для хоріонепітеліоми характерний двосторонній розвиток процесу по периферії легенів. Величина метастазів різна: від 2 до 4-5 см в діаметрі. Метастази округлої форми з чіткими межами. Зустрічаються одиничні крупні метастази.

Метастази в піхву та вульву за частотою при хоріонепітеліомі займають друге місце. Їх виникнення пов'язують з ретроградним потоком крові, чому сприяє розвинена мережа вен і відсутність в них клапанів.

Ріст пухлини в параметральну клітковину зустрічається у 10% хворих.

Не дивлячись на спільність клінічних симптомів, необхідно відзначити різноманіття клінічного прояву трофобластичних пухлин, який пояснюється не тільки варіабельністю симптому кровотечі, але і різноманітністю клінічних проявів метастатичного ураження інших органів. Дуже часто хворі отримують лікування з приводу захворювань легенів,

печінки, нирок і лише на аутопсії розпізнають трофобластичну хворобу. Прогноз трофобластичній хвороби також складний, оскільки перебіг захворювання непередбачуваний.

Отже, всі трофобластичні пухлини мають принципово схожу клінічну картину. Основним симптомом є кровотеча. При огляді виявляють збільшення матки, нерівномірну її консистенцію, відзначають утворення двосторонніх кіст яєчників. Всі форми трофобластичних пухлин дають метастази в різні органи.

Класифікація гестаційних трофобластичних пухлин за системою TNM (код МКХ-0 – C58.9)

Правила класифікації

Класифікація застосовується до хоріокарциноми, інвазивного міхурового замету та трофобластичних пухлин плаценти. Локалізація в плаценті повинна вказуватися окремо. Гістологічного підтвердження не вимагається, якщо рівень людського хор іонічного гонадотропіну (ХГ) в сечі є підвищений. При цьому захворюванні повинна вказуватися попередня хіміотерапія.

На відміну від інших локалізацій класифікація за категорією N (регіонарні лімфатичні вузли) при цих пухлинах не застосовується.

TNM	FIGO стадії	
T - Первинна пухлина		
TX		Не досить даних для оцінки первинної пухлини
T0		Первинна пухлина не визначається
T1	I	Пухлина обмежена тілом матки
T2	II	Пухлина захоплює інші гені талії: піхву, яєчник, широку зв'язку, фаллопієві труби через метастазування чи безпосереднє поширення
M - Віддалені метастази		
MX		Не досить даних для визначення віддалених метастазів
M0		Віддалені метастази не визначаються
M1		Наявні віддалені метастази
M1a	III	Метастази в легеню (i)
	IV	Інші віддалені метастази з або без ураження легенів
M1b		Примітка: Метастази в гені талії (піхва, яєчник, широка зв'язка, фаллопієві труби) класифікуються як T2

G - Гістопатологічна градація

Категорія G при цьому типі пухлин не застосовується

Групування за стадіями

Стадія	T	M	Фактори ризику
I	T1	M0	Невідомі
IA	T1	M0	Низький ризик
IB	T1	M0	Високий ризик

II	T2	M0	Невідомі
IIA	T2	M0	Низький ризик
IIB	T2	M0	Високий ризик
III	Будь-яке T	M1a	Невідомі
IIIA	Будь-яке T	M1a	Низький ризик
IIIB	Будь-яке T	M1a	Високий ризик
IV	Будь-яке T	M1b	Невідомі
IVA	Будь-яке T	M1b	Низький ризик
IIVB	Будь-яке T	M1b	Високий ризик

Лікування трофобластичної хвороби

Довгий час основним методом лікування трофобластичних хвороб був хірургічний.

З розвитком хіміотерапії в 60-і роки з'явилися дані про високу чутливість трофобластичних пухлин до деяких з препаратів. У зв'язку з цим виникла думка, що хіміотерапія може доповнити або повністю замінити хірургічний метод лікування.

У 70-і роки стали застосовувати комбіноване лікування хоріонепітеліоми: оперативне видалення матки, хіміотерапія і (або) променева терапія.

Таким чином, в арсеналі лікування трофобластичних пухлин є хірургічний, гормональний, променевий і хіміотерапевтичний методи.

Хірургічний метод. Питання про об'єм операцій при трофобластичній хворобі до цих пір не вирішене.

Хірургічне лікування міхурового замету обмежувалося видаленням міхурової тканини з порожнини матки (Мал.18.15).



Мал. 18.15. Міхуровий замет (операційний препарат)

Застосування у хворих хіміотерапії понизило відсоток розвитку хоріонепітеліоми із міхурового замету з 40-50 до 5-20%. У зв'язку з цим багато дослідників рекомендують всім хворим після видалення міхурового замету у разі титру ХГ, що не знижується, проводити хіміотерапію. Пропонують різні способи видалення міхурового замету з матки. Найбільш прийнятними є: пальцеве видалення з подальшим інструментальним обстеженням стінок порожнини матки і метод вакуум аспірації. Вискоблювання матки кюреткою можливо лише при невеликих розмірах пухлини, оскільки при великій матці створюється небезпека перфорації.

Обов'язковим є гістологічне дослідження отриманого зшкрябування.

Деструкуючий міхуровий зает в 70% випадків вимагає термінового оперативного втручання. Високий відсоток термінових операцій пов'язаний з особливістю росту пухлини при даній формі захворювання (глибока інвазія в міометрій з проростанням і руйнуванням судин).

Успіхи хіміотерапії значно понизили об'єм оперативних втручань при *хоріонепітеліомі*. Хіміотерапія широко застосовується за наявності метастазів у віддалені органи, але при симптомах загрози розриву матки, значній кровотечі з матки або метастазів у піхву першим етапом лікування повинен бути хірургічний.

Об'єм оперативного втручання - ектірпація матки з придатками.

При кровотечі з вузлів пухлини в піхві рекомендують глибоко прошивати і перев'язувати вагінальну стінку.

Видалення окремих метастазів зараз не проводять, оскільки вони піддаються зворотному розвитку унаслідок хіміотерапії.

Променева терапія. Променевий метод у лікуванні хворих з хоріонепітеліомою застосовується з початку нашого століття. Проте пухлина часто рецидивує, тому променевий метод лікування самостійно не застосовується.

Зазвичай проводиться комплексне лікування (операція + хіміотерапія + опромінювання). Самостійне опромінювання використовують при поганій переносимості хіміопрепаратів.

Хіміотерапевтичний метод. Застосування хіміотерапії при трофобластичних пухлинах значно змінило тактику лікування і ведення цих хворих. Накопичений досвід хіміотерапевтичного лікування хворих на хоріонепітеліому свідчить про можливе стійке одужання жінок із збереженням дітородної функції. Операції проводять тільки при резистентності пухлини до препарату або при загрозі кровотечі.

Застосування хіміотерапії після міхурового заету понизило відсоток його трансформацій в злоякісні форми. Якщо через рік ознаки захворювання відсутні то такі хворі знімаються з обліку. Деякий дослідники пропонують вести спостереження протягом 2 років.

Якщо при міхуровому заеті з проліферацією хоріального епітелію (гістологічне дослідження зшкрябування з порожнини матки) є підвищений титр ХГ або не нормалізується менструальна функція, матка збільшена, то проводиться один курс лікувальної хіміотерапії. Використовують один препарат, частіше метотрексат або рубоміцин в дозі 200-240 міліграм на курс (залежно від ваги хворої). Потім показано два профілактичні курси через 2-3 тижні після лікувального курсу. Повторний профілактичний курс також призначають через 2-3 тижні після першого. Використовують рубоміцин або метотрексат на курс 60-200 міліграм. При аналізі дії хіміопрепаратів встановили, що лікувальний ефект спостерігався у хворих тільки після оперативного видалення основного вогнища пухлини.

Для лікування деструкуючого міхурового заету використовують в основному 6-меркаптопурін, метотрексат, рубоміцин. Рідше використовують протипухлинні антибіотики: дактіноміцин, хрізомаллін, ауратін, олівоміцин, а також вінбластін.

Критеріємвилікування деструкуючого міхурового заету є ліквідація в результаті "лікування" всіх клінічних проявів захворювання і наявність не менше двох нормальних показників гормонального дослідження. Первинне лікування вважається закінченим.

Профілактичне лікування показано всім хворим на деструючий міхуровий змет через 1,5-2 міс. після первинного лікування (метотрексат по 40-90 міліграм в/в 1 раз на 5 днів, сумарна доза 100-800 міліграм; або рубоміцин 100 міліграм в/в 1 раз на 5 днів, сумарна доза 200-300 міліграм).

За певних умов хворі на хоріонепітеліому можуть бути вилікувані тільки за допомогою хіміопрепаратів. Проте можуть виникнути показання до оперативного лікування (загроза розриву матки, велика матка, сильні болі і профузні кровотечі). Зазвичай застосовують по одному препарату. У випадках генералізованого процесу використовують поліхіміотерапію.

Курси лікування проводяться до повної ліквідації всіх клінічних проявів захворювання і отримання двох нормальних показників тестів гормонального обстеження.

Згодом хворі повинні знаходитися під постійним спостереженням і піддаватися контрольному обстеженню (1-й рік - щомісячно, 2-й рік - через 2-3 міс.). У подальші роки хворі без метастазів спостерігаються 2-3 рази на рік, з метастазами - 1 раз в 3 міс.

Активне спостереження за хворими ведеться протягом 5 років, після цього вони: знімаються з обліку.

Література:

1. Жордания К.И. Некоторые аспекты диагностики и лечения рака яичников / РМЖ, Том 10 № 24, 2002
2. Онкогінекологія: Класифікації TNM. Клінічні рекомендації. Режими медикаментозної терапії. Упорядники – Я.В. Шпарик, О.О. Олексик, М.І. Ломницька. – Львів: Галицька видавничча спілка, 2005. – 80 с.
3. Рак вульвы: факторы прогноза, лечение / В.В. Кузнецов, В.Н. Мехтиев, Е.В. Коржевская, Л. и др./ Современная онкология. - 2000.- N 2.-Т.2 / http://www.consilium-medicum.com/media/onkology/00_02/37.shtml
4. Харитоновна Т.В. Опухоли яичников: Клинические проблемы. – РМЖ. – 1998. - №10. – С. 669-676.
5. Харитоновна Т.В. Рак тела матки Лекция / Современная онкология. - 2000.- N 2.-Т.2 / http://www.consilium-medicum.com/media/onkology/00_02/44.shtml

СПЕЦІАЛІЗОВАНІ САЙТИ З ОНКОГІНЕКОЛОГІЇ

■ **Society of Gynecologic Oncology**

<http://www.sgo.org>

Товариство гінекологічної онкології.

■ **Journal of Gynecologic Oncology**

<http://www.elsevier.com/inca/publications/store/6/2/2/8/4/0/>

Журнал Гінекологічна онкологія

■ **Рак яєчників: інформація для лікарів**

<http://cancer.gov/cancerinfo/pdq/treatment/ovarianepithelial/healthprofessional/>

<http://cancer.gov/cancerinfo/pdq/treatment/ovarian-germ-cell/healthprofessional/>

<http://cancer.gov/cancerinfo/pdq/treatment/ovarian-low-malignant-potential/healthprofessional/>

Стандарти лікування епітеліального раку яєчників, герміногенних та пограничних пухлин яєчника.

Рак яєчників

<http://www.oncolink.upenn.edu>

Сторінка, присвячена діагностиці та лікуванню раку яєчників сайту Oncolink.

ПУХЛИНИ ОРГАНІВ СЕЧОВИВІДНОЇ СИСТЕМИ, ПРОСТАТИ ТА ЯЄЧКА

ПУХЛИНИ НИРОК

Пухлини нирки у дорослих складають 2 – 3% всіх злоякісних новоутворень. Рак нирки (РН) був вперше детально описаний Grawitz у 1883 р.; в подальшому, завдяки зовнішній схожості пухлини з тканиною надниркових залоз, Dirch-Hirschfeld ввів термін "гіпернефроїдний рак", або "гіпернефрома". На цей час використовується термін "нирково-клітинний рак", на його частку припадає до 90% у структурі всіх новоутворень цього органу.

Чоловіки хворіють у 2 рази частіше, ніж жінки; пік захворюваності припадає на вік 40 – 60 років. Захворюваність РН збільшується з півдня на північ та із сходу на захід і в скандинавських країнах і у Північній Америці в 5 – 6 разів вище, ніж у країнах Азії та Африки. Факторами ризику розвитку РН є надлишкова маса тіла, паління, тривале вживання естрогенів у чоловіків, контакт з азбестом, робота у шкіряному виробництві, тривалий гемодіаліз.

Захворюваність на РН в Україні у 2005 році дорівнювала 9,8 на 100 тис. населення. Широке впровадження в практику сучасних методів діагностики, в першу чергу ультразвукової, комп'ютерної томографії дозволяє діагностувати ранні, такі, що клінічно ще не проявляються, пухлини нирки.

Класифікація раку нирки за системою TNM. (код МКХ-0 С64)

T	- Первинна пухлина
TX	не досить даних для оцінки первинної пухлини
T0	первинна пухлина не визначається.
T1	пухлина до 7 см, обмежена ниркою.
T2	пухлина понад 7 см, обмежена ниркою.
T3	пухлина поширюється на великі вени або наднирник, або навколониркові тканини, але в межах фасції Герота
T4	пухлина поширюється за межі фасції Герота
N	- Регіонарні лімфатичні вузли
Nx	не досить даних для оцінки стану регіонарних л/вузлів
N0	метастази у регіонарних л/вузлах не визначаються
N1	метастаз раку в одному регіонарному лімфатичному вузлі
N2	метастази раку в кількох регіонарних л/вузлах
M	- Віддалені метастази
Mx	недостатньо даних для визначення віддалених метастазів
M0	немає ознак віддалених метастазів
M1	є віддалені метастази

Групування за стадіями

Стадія I	T1	N0	M0
Стадія II	T2	N0	M0

Стадія III	T1, T2	N1	M0
	T3	N0- N1	M0
Стадія IV	T4	N0-N1	M0
	будь-яке T	N2	M0
	будь-яке T	будь-яке N	M1

Клінічна картина

Клінічні прояви РН досить різноманітні. Виділяють ренальні та екстраренальні симптоми. Класична тріада ренальних симптомів РН – гематурія, пухлина, що пальпується і біль – зустрічається у 10% хворих і свідчить про занедбаний процес – біля половини цих хворих на момент діагностики мають віддалені метастази. Найчастіше спостерігаються один або два симптоми з тріади.

Одним з найбільш частих симптомів є гематурія, яка спостерігається у 50 – 60% хворих, причому у половини з них цей симптом є першою ознакою хвороби. Гематурія завжди тотальна, виникає раптово, на фоні повного здоров'я, часто не супроводжується біллю. Поява гострого болю після інтенсивної гематурії характерна для пухлинного враження нирок і пов'язана з обтюрцією сечоводу згортками крові. При непухлинних захворюваннях, які також супроводжуються гематурією (сечокам'яна хвороба, гідронефроз), біль звичайно передує гематурії. Ще одна характерна особливість гематурії при РН – її інтермітуючий характер, з тенденцією до скорочення інтервалів між повторними кровотечами. Суворої залежності між розмірами пухлини і інтенсивністю гематурії немає. Слід пам'ятати, що пухлина невеликих розмірів може бути джерелом масивної гематурії. Другим за частотою симптомом є біль у попереку, який зустрічається у 50% хворих. Характер болю може бути досить різноманітним, причому виникнення тупого інтенсивного болю радикулярного характеру є несприятливою прогностичною ознакою. Пухлина, що пальпується визначається у 30 – 40% хворих, причому цей симптом рідко буває єдиним і звичайно поєднується з іншими скаргами.

З екстраренальних симптомів найчастіше зустрічається пропасниця, яка у 4 – 6% пацієнтів може бути єдиним проявом хвороби. Відсутність нормалізації температури після нефректомії або відновлення гіпертермії через деякий час після операції є несприятливою ознакою і може свідчити про нерадикальну операцію, недиагностовані метастази або прогресування хвороби. Також можуть спостерігатися підвищена ШЗЕ, артеріальна гіпертензія, поліцитемія, еритроцитоз, анемія, гіперкальціємія, синдром Штауффера (зміни нормальних показників функції печінки при відсутності метастазів у печінці), варикоцеле (особливо праворуч).

Діагностика

Сучасні методи обстеження дозволяють відносно легко діагностувати пухлини нирки. Лабораторні методи мають допоміжне значення. Застосування інструментальних методів доцільно починати з ультразвукової томографії. За даними літератури, при диспансерному обстеженні організованого контингенту населення виявляється 67% новоутворень нирок, причому більш 50% у I та II стадіях. Характерною лунографічною ознакою злоякісного новоутворення нирок є нерівність контурів пухлинного утворення, знижена луногенність, неоднорідність структури, що обумовлена наявністю кістозних ділянок, звапнень. При ультразвуковому обстеженні (УЗО) можна виявити тромбоз вен, вrostання пухлини у судини, збільшені регіонарні лімфатичні вузли (ЛВ), що дозволяє визначити адекватну лікувальну тактику. Комп'ютерна (КТ) і магнітно-резонансна томографія доповнюють дані

УЗО і дозволяють виявити пухлинні утворення нирки у 97% хворих та встановити характер захворювання більш ніж у 90% (Мал.19.1).



Мал. 19.1. Комп'ютерна томографія. Рак лівої нирки.

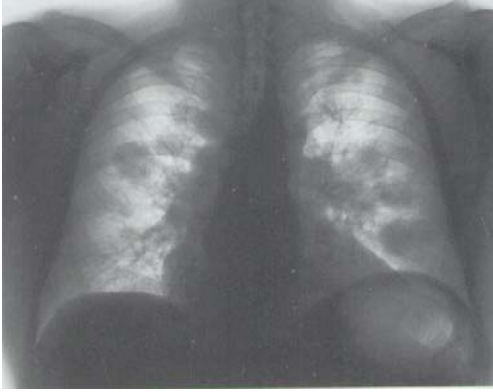
Екскреторна урографія дозволяє отримати уяву про функцію нирок і в окремих випадках встановити наявність об'ємного процесу.

Ангіографію доцільно виконувати при сумніві у діагнозі або з метою оцінки кровопостачання пухлини. В залежності від характеру васкуляризації пухлини нирки можна поділити на дві групи: аваскулярні або гіповаскулярні та гіперваскулярні. До першої групи відносяться аденома, аденокарцинома, метастази у нирку. До гіперваскулярних відносяться більшість варіантів нирково-клітинного раку, які мають типову ангіографічну картину завдяки пишню розвиненим патологічним судинам у пухлині. Це, зокрема, накопичення плям контрастної речовини у деформованих судинах пухлини – симптом "калюж" або "озер". При підозрі на наявність пухлинного тромбу найбільш інформативні нижня каваграфія і селективна ниркова венографія.

Найбільші труднощі виникають при диференційній діагностиці РН з невеликими доброякісними пухлинами, які складають 5 – 9% всіх пухлинних утворень нирки. З епітеліальних доброякісних пухлин найбільше значення мають аденома і онкоцитомі. Клінічно аденоми нирки звичайно не проявляються, діагностуються випадково. УЗО і КТ не мають надійних диференційно-діагностичних особливостей, при ангіографії пухлина найчастіше буває аваскулярною або гіповаскулярною. Враховуючи труднощі диференційної гістологічної діагностики аденоми і раку, ниркові аденоми більше 3 см будь-якого ступеню атипії відносять до раку. В свою чергу, до аденом відносять пухлини I ступеню атипії розміром до 3 см. Лікування – хірургічне.

Терміном "онкоцитомі" визначають добре диференційовану еозинофільну зернисто-клітинну пухлину паренхіми нирки, що складається з онкоцитів. Клінічні прояви онкоцитомі виникають при досягненні пухлиною великих розмірів. Симптоматика більш бідна, ніж при нирково-клітинному раку. В ангіографічній діагностиці онкоцитомі специфічними вважаються картина "велосипедного колеса із спицями", відсутність патологічної васкуляризації, наявність капсули або псевдокапсули. В інших випадках картина ниркової онкоцитомі не відрізняється від такої при РН. Кінцеве уявлення про ниркову онкоцитомі ще не допрацьовано, лікування полягає у резекції нирки або нефректомії, що визначається розмірами і локалізацією пухлини.

Обстеження хворих, які страждають на РН, обов'язково повинно включати рентгенографію легенів і сканування кістяка, тому, що до 30% хворих на момент встановлення діагнозу вже мають віддалені метастази. Найбільш часто РН метастазує до легенів – більше 50% від загальної кількості віддалених метастазів, причому у 4 – 5% хворих метастази у легені можуть бути першим проявом хвороби (Мал. 19.2).



Мал. 19.2. Метастази гіпернефроми у легені

Друге за частотою місце посідають метастази до кісток. Найбільш характерною локалізацією кісткових метастазів є діяфізи трубчастих кісток (плече, стегно), а також плоскі кістки – ребра, лопатка, череп. Характерною рентгенологічною ознакою метастазів гіпернефроїдного раку у кістках є остеолітичний тип патологічного процесу (Мал. 19.3).



Мал. 19.3. Остеокластичні метастази у плечовій кістці при гіпернефромі (Хеглін Р., 1993)

До особливостей РН відноситься поява у деяких випадках метастазів через багато років після видалення первинного вогнища.

Лікування

Провідна роль у лікуванні локалізованого РН належить хірургічному методу, за звичай при цьому мають на увазі нефректомію. Найбільш зручними доступами для виконання нефректомії є трансабдомінальний і торакоабдомінальний. При трансабдомінальному доступі частіше виконують срединний, парамедіанний та підреберний розрізи. Ці доступи дозволяють виконати повноцінну ревізію не тільки нирки, враженої пухлиною, але і органів черевної порожнини, контралатеральної нирки і надниркової залози, зачеревиних ЛВ. При даному доступі забезпечується зручний підхід до ниркових судин, що дозволяє роздільно обробляти спочатку ниркову артерію, а потім і вену. Роздільна мобілізація і перев'язка ниркових судин є необхідним компонентом операції, адже тільки в такому випадку можлива повноцінна лімфодисекція. Торакоабдомінальний доступ застосовується рідше, як правило, при великих пухлинах верхнього полюса нирки, а також при операціях, пов'язаних з мобілізацією нижньої порожнистої вени для виконання тромбектомії при наддіафрагмальних пухлинних тромбах.

Стандартною операцією при РН і задовільній функції контралатеральної нирки є **радикальна нефректомія**. Вона полягає у видаленні єдиним блоком нирки з оточуючою жировою клітковиною, фасціями та регіонарними ЛВ. Операція подібного об'єму є радикальною при **I – II стадії захворювання** (пухлина обмежена ниркою, без метастазів у регіонарні ЛВ). Видалення регіонарних ЛВ є обов'язковим етапом операції, тому, що у 15 – 30% хворих в макроскопічно інтактних ЛВ при гістологічному дослідженні знаходять метастази. 5-річне виживання хворих на РН I – II стадії після радикального оперативного лікування складає 60 – 80%.

При пухлині єдиної або єдиної функціонуючої нирки, при двобічному враженні, а також у хворих, у яких функція нирки, що залишається, недостатня для забезпечення нормальної життєдіяльності після операції, виконують **органозберігаючі операції**. Як правило, виконується резекція нирки. При цьому також виконують видалення паранефральної клітковини навколо пухлини і регіонарну лімфодиссекцію. Операцією вибору є радіочастотна абляція пухлинного вузла. Для вирішення питання про можливість виконання подібних операцій необхідно точно знати локалізацію пухлинного вузла, його відношення до судин і системі збирання нирки, слід виключити мультицентричне враження нирки, яке має місце у 10 – 12% спостережень. Тому до операції необхідно використати весь арсенал діагностичних методів для отримання максимальної інформації. Велике значення має інтраопераційне УЗО ураженої нирки. Післяопераційні ускладнення виникають у 8 – 15% хворих. Віддалені результати резекції нирки досить задовільні: 5-річне виживання складає 60 – 70%, рецидиви раку в оперованій нирці спостерігаються у 4% хворих. Останнім часом з'являються повідомлення про успішне застосування органозберігаючих операцій при раку однієї нирки і незмінній другій нирці. Мова йде, як правило, про невеликі пухлини, що не перевищують 3 – 4 см у найбільшому вимірі, і локалізуються в одному з полюсів нирки. Віддалені результати подібних операцій порівняні з результатами нефректомії. Але подібний підхід не є загальноприйнятим. Питання про органозберігаючі операції кожен раз повинно вирішуватись індивідуально, і виконуватись такі операції повинні у висококваліфікованих профільних закладах.

Неоднозначно вирішується питання щодо **адреналектомії при пухлині нирки**. Існує декілька точок зору: надниркову залозу необхідно видаляти у єдиному блоці з враженою ниркою незалежно від локалізації пухлини; надниркову залозу слід видаляти при пухлині верхнього полюса нирки; якщо надниркову залозу можливо залишити, адреналектомію виконувати не слід.

У хворих на РН з регіонарними метастазами (III стадія) основним методом лікування також є радикальна нефректомія, але прогноз стосовно сприятливого завершення лікування погіршується. Результати операції залежить від кількості і розмірів метастазів. 5-річне виживання хворих з видаленими регіонарними метастазами складає 20 – 50%, а при наявності нерезектабельних конгломератів ЛВ лише поодинокі пацієнти живуть довше 5 років.

Лікування хворих на РН IV стадії залежить від розмірів первинної пухлини її локалізації і кількості метастазів. При місцево-розповсюджені процесі, коли пухлина вростає в печінку, товсту кишку, хвіст підшлункової залози і не виявляються віддалені метастази, тобто коли можлива радикальна комбінована операція, її слід виконати. В подальшому доцільно проведення декількох курсів профілактичної імунотерапії. 3-річне виживання хворих після комбінованих операцій складає 31,7%.

Хворим, у яких одночасно з пухлиною нирки визначаються солітарні метастази (у кістках, печінці, легенях, головному мозку), показане оперативне лікування: радикальна нефректомія і видалення метастазу. В залежності від стану пацієнта операція може бути виконана в один або два етапи. Після операції доцільне проведення профілактичного лікування. 3-річне виживання хворих, яким виконувалась нефректомія з видаленням

солітарних метастазів, складає 55%. Активний хірургічний підхід може бути застосований і у хворих з декількома метастазами в межах одного органу, наприклад легені. Описані сприятливі результати у ряду пацієнтів після видалення до 5 метастазів з легенів з наступною імунотерапією. Активна хірургічна тактика повинна застосовуватись до хворих, у яких поодинокі метастази діагностуються через деякий час після нефректомії. Відомі спостереження, коли метастази у різні органи і ЛВ виникали з інтервалами до 1 – 2 років і більше. Оперативне видалення їх дозволяло підтримувати життя хворих пацієнтів на протязі тривалого часу. Вважається, що чим більше часу пройшло з моменту нефректомії до виявлення метастазу і його оперативного видалення, тим краще прогноз.

Активна хірургічна тактика по відношенню до хворих на РН обумовлена низькою ефективністю консервативних методів лікування. Ефективність хіміотерапії РН низька, і частота регресії пухлини, як правило, не перевищує 10 – 15%. Причому повна регресія пухлини спостерігається надзвичайно рідко. Також малоефективне і гормональне лікування.

Певні успіхи у *консервативному лікуванні метастазів РН* пов'язані із використанням імунотерапії. Мова йде в першу чергу про використання інтерлейкіну 2 (ІЛ-2) і а-інтерферону. 3-річне виживання хворих метастатичним РН, які отримували лікування, що ґрунтується на використанні ІЛ-2, складає біля 30%. Терапія ІЛ-2 в поєднанні з використанням лімфокінактивованих кілерів дозволяє досягнути регресії пухлини у 25 – 35% хворих. Ефективність а-інтерферону при використанні в якості монотерапії досягає 27%. Кращі результати отримані при застосуванні поєднань ІЛ-2 і інтерферону, а також їх комбінації з хіміопрепаратами, зокрема з 5-фторурацилом.

Променева терапія при РН застосовується рідко і ставлення до неї суперечливе. Використання її в якості передопераційної терапії перед нефректомією не виправдане. За даними літератури, 5-річне виживання хворих, які отримували передопераційну променеву терапію, склало 41,2%, а тих, хто не отримували – 52,2%. Можливе паліативне опромінення окремих метастазів з симптоматичною метою (для знеболання).

НЕФРОБЛАСТОМА (ПУХЛИНА ВІЛЬМСА)

Пухлина Вільмса - одне з найбільш поширених пухлинних захворювань у дітей.

Епідеміологія

У структурі онкологічної захворюваності серед дітей вона становить близько 30%. Найчастіше виявляється у дітей 2-5 років. Описані випадки її розвитку ще у внутрішньоутробному періоді. Ураження обох нирок спостерігається в 10% випадків.

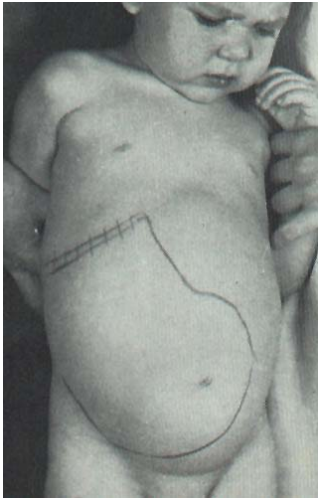
Патологічна анатомія

Для нефробластоми характерні виражений поліморфізм, чергування елементів сполучнотканинного та епітеліального походжень. При патоморфологічному дослідженні виявляються елементи кісткової хрящової, м'язової тканин і т. ін. Найчастіше пухлина локалізується у центрі нирки, може бути і в полюсах. Метастазує гематогенно і лімфогенно. Гематогенні метастази найчастіше локалізуються у печінці, легенях, плеврі, кістках, лімфогенні - у заочеревинних лімфатичних вузлах.

Клініка

Початкові стадії нефробластоми супроводжуються кволістю, втратою апетиту і маси тіла. Найчастіше пухлину виявляють батьки під час купання дитини, намацавши щільний

горбистий утвір, що займає значну частину живота (Мал. 19.4). З ростом пухлини з'являються болі, гематурія, клініка віддалених метастазів.



Мал. 19.4. Зовнішній вигляд дитини з пухлиною Вільмса

Діагностика

Діагноз пухлини Вільмса підтверджується екскреторною урографією у поєднанні з ретропневмоперитонеумом.

Диференціальна діагностика здійснюється з солітарною кістою та гідронефрозом. Додаткову інформацію отримують за допомогою методу ангиографії.

Лікування

Нефробластому лікують комплексно, використовуючи хірургічні, променеві, цитостатичні впливи. Хірургічне лікування полягає у нефректомії. Променеву терапію застосовують у передопераційному періоді та для опромінення ложа пухлини після операції. Вибір методу лікування залежить від стадії захворювання, морфологічної структури пухлини, віку дитини.

Із цитостатиків найефективніші дактиноміцин, вінкрисдин, циклофосфан, адриаміцин.

Прогноз

Віддалені результати лікування при пухлині Вільмса визначаються стадією хвороби на початок лікування, морфологічним варіантом пухлини, і віком дітей. При I стадії захворювання одужують 90% дітей, при II- 70-80%, при III-40%.

ПУХЛИНИ НИРКОВОЇ МИСКИ ТА СЕЧОВОДУ

Епідеміологія

Пухлини ниркової миски та сечоводу займають лише 5-10% пухлинних захворювань нирки. Хворіють переважно люди 40-60 років, частіше чоловіки.

Етіологія

Рак ниркової миски та сечоводу виникає переважно під впливом хімічних канцерогенів, таких, як нафтиламін, бензидин, амінодифеніл. Спостерігається пряма

залежність виникнення цього захворювання від праці на анілінофарбових виробництвах, що дає підставу вважати це захворювання професійним.

Патологічна анатомія

У сечовивідному тракті розвиваються наступні види пухлин: папілома, папілярний рак, плоскоклітинний рак. Останній трапляється доволі рідко. Особливістю папілом сечовивідного тракту є їх часта малігнізація із переходом у папілярний рак. Папілярний рак метастазує лімфогенно та шляхом імплантації. Гематогенне поширення метастазів не характерне.

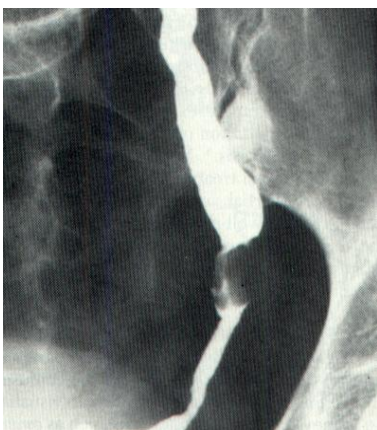
Клініка

Основні симптоми раку ниркової миски та сечоводу - це гематурія і тупий біль. Гематурія з'являється внаслідок розпаду пухлини. При цьому кров'яні згортки обтурують сечовивідні шляхи, що спричинює затримку сечі і виникнення тупого болю. За умови розвитку пухлини у нирковій мисці гематурія може бути і безболісною.

Діагностика

Найпростішим методом обстеження є аналіз сечі. Розвиток пухлини супроводжується появою мікро- і макрогематурії, лейкоцитурією. Мікроскопія сечі дає змогу виявити також пухлинні клітини. Обов'язковим елементом діагностики є цистоскопія. Якщо вона проводиться на висоті кровотечі, то легко визначити, з якого боку ураження. За умови розвитку пухлини в інтрамуральному відділі сечоводу можуть бути виявлені ворсини пухлини, що провисають крізь вічко. Папілярні розростання навколо сечоводу більш характерні для імплантатів пухлин миски та сечоводу.

Вирішальним методом діагностики є рентгенологічне дослідження. На екскреторних урограмах визначають розширення миски або сечоводу вище пухлини, а також дефект наповнення, який вона зумовлює (Мал.19.5).



Мал. 19.5. Екскреторна урограма. Видно розширення сечоводу вище пухлини, а також дефект наповнення, який вона зумовлює.

Найбільш інформативним методом є ретроградна уретеропієлографія, яка чітко контурує пухлину. Оскільки цей метод сприяє дисемінації пухлини у ретроградному напрямку, використовувати його слід якомога рідше.

Лікування

Пухлини миски та сечовода радіорезистентні, слабо піддаються цитостатичним впливам. Основний метод лікування хірургічний (Мал.19.6).

Пухлини ниркової миски та верхнього відділу сечоводу вимагають нефроуретероектомії у поєднанні з резекцією сечового міхура (можливість імплантатів). При обмежених ураженнях інших відділів сечоводу допустима операція резекції із різними видами пластики.



Мал. 19.6. Операційний препарат. Сечовід з пухлиною

ПУХЛИНИ СЕЧОВОГО МІХУРА

У 2005 р. в Україні зареєстровано 4986 нових випадків захворювання на рак сечового міхура (10,6 на 100 тис. населення).

Основну масу пухлин сечового міхура утворюють епітеліальні пухлини. Вони бувають доброякісні (папілома) і злоякісні (сосочковий, перехідноклітинний та плоскоклітинний рак, аденокарцинома).

До неепітеліальних доброякісних пухлин сечового міхура належать фіброма, фіброміксом, фіброміома, гемангіома, рабдоміома, лейоміома. Перелічені вище пухлини є рідкісні. Серед злоякісних пухлин найчастішим є рак сечового міхура.

Епідеміологія

У структурі онкологічних захворювань на пухлини сечового міхура припадає близько 4%. Частіше хворіють чоловіки середнього та похилого віку.

Етіологія

Найбільш поширеною причиною виникнення раку сечового міхура є хімічні канцерогени. До них відносять аміносполуки ароматичного ряду, які є проміжними продуктами синтезу при виробництві синтетичних барвників. Тому працівники анілінофарбових виробництв, що постійно контактують з цими канцерогенами, найчастіше хворіють на рак сечового міхура, що дає підстави вважати це захворювання професійним. Проникаючи крізь шкіру, легені, шлунково-кишковий тракт, ці сполуки виділяються з сечею у вигляді проканцерогенів - ефірів сірчаної та глюкуронової кислот. Їх активація настає під впливом ферментів сульфатази та бета-глюкоронідази, які постійно присутні в сечі.

Припускають, що деякі пухлини сечового міхура спричиняються вірусами.

Патологічна анатомія

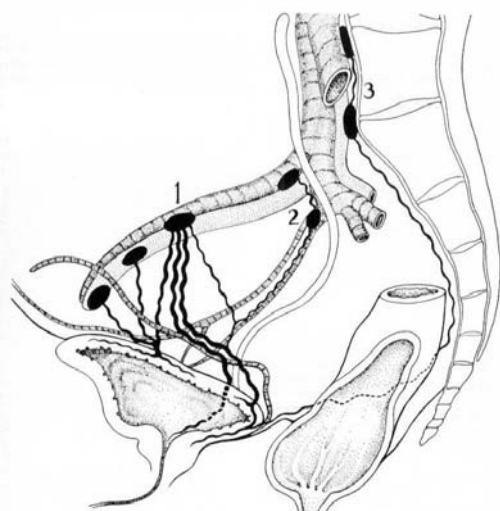
Серед злоякісних пухлин сечового міхура найчастіше трапляється папілярний рак. Мікроскопічно він подібний до папіломи, однак ця пухлина позбавлена ніжки і розміщена на широкій основі. Пухлина має вигляд кольорової капусти.

Перехідноклітинний рак має вигляд паляниці з виразковою поверхнею.

Плоскоклітинний рак макроскопічно має вигляд бляшки або блюдечка.

Аденокарцинома у сечовому міхурі трапляється рідко.

До регіонарних лімфатичних вузлів належать лімфатичні вузли малої миски, розташовані нижче біфуркації загальних клубових артерій (Мал.19.7).



Мал.19.7. Шляхи лімфогенного метастазування раку сечового міхура

- 1 – зовнішні здухвинні лімфовузли;
- 2 – внутрішні здухвинні лімфовузли;
- 3 – крижові лімфовузли.

Класифікація раку сечового міхура за системою T N M (код МКХ-0 С67)

T	- Первинна пухлина
Tx	Не досить даних для оцінки первинної пухлини
Ta	– неінвазивна папілярна
Tis	- преінвазивна карцинома
T1	- пухлина не розповсюджується далі підслизового шару
T2	- пухлина поширюється на м'яз T2a - внутрішня половина T2b – зовнішня половина
T3	- пухлина поширюється за межі м'язового шару T3a – мікроскопічно T3b – екстравезикальні маси
T4a	- пухлина, що поширюється на оточуючі органи: простата, матка, піхва
T4b	- пухлина, що поширюється на стінку таза, черевну стінку
N	- Регіонарні лімфатичні вузли
Nx	- недостатньо даних для оцінки стану регіонарних л/вузлів
N0	- метастази в регіонарних л/вузлах не визначаються
N1	- метастаз в одному регіонарному л/вузлі до 2 см у найбільшому вимірі
N2	- метастази в одному регіонарному л/вузлі понад 2 см, але до 5 см, або в кількох л/вузлах розміром до 5 см у найбільшому вимірі

N3	- метастаз у л/вузол понад 5 см у найбільшому вимірі
M	- Віддалені метастази
Mx	- недостатньо даних для визначення віддалених метастазів
M0	- немає ознак віддалених метастазів
M1	- є віддалені метастази

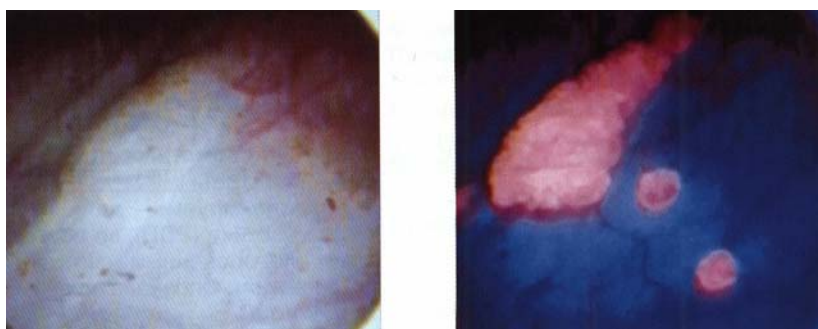
Клініка

У клініці раку сечового міхура домінують два симптоми - гематурія та дизурія. Гематурія, тобто виділення сечі з кров'ю у випадку раку, набуває найрізноманітнішого характеру. Найчастіше кров'яні виділення сильні (макрогематурія). Згортки крові можуть спричинити тампонаду сечового міхура. Ріст пухлини у сечовому міхурі супроводжується дизуричними явищами. Хворі скаржаться на біль, утруднене сечовипускання, несправжні та імперативні позиви. На пізніх стадіях утворюються нориці між міхуром, піхвою та прямою кишкою.

Наявність пухлини, продуктів її розпаду, кров'яних згортків, нориць спричиняють розвиток супутнього циститу, цистопієліту. Порушується функція нирок, іноді розвивається уремія.

Діагностика

Найпоширеніший метод дослідження сечового міхура - це цистоскопія. Вона дає змогу виявити пухлину, визначити її розміри, характер росту. Чутливість її значно збільшується при використанні фотодинамічного діагнозу який дає можливість раннього розпізнавання карциноми сечового міхура. Суть методу полягає в інсталяції до сечового міхура амінолавулінової кислоти (ALA) для маркірування пухлини і наступній цистоскопії з використанням спеціального діагностичного світла під впливом якого пухлини флуоресціюють червоним кольором (Мал. 19.8)



Мал. 19.8. На фото ліворуч рецидив карциноми сечового міхура при цистоскопії у звичайному освітленні, праворуч – те ж місце при ALA-флуоресцентній ендоскопії.

Морфологічне дослідження біоптату пухлини часто неінформативне, тому, що малігнізація нерідко починається усередині пухлини або в її основі.

При цистографії вузлувата пухлина сечового міхура дає дефект наповнення (Мал.19.9).



Мал. 19.9. Комп'ютерна томографія. Рак лівої стінки сечового міхура

Інформативним методом діагностики пухлини сечового міхура є осадова цистографія у поєднанні з пневмоперистогографією яка дає інформацію про глибину penetрації у стінку міхура.

Стан регіонарного лімфатичного апарату оцінюється за допомогою лімфографії. Збільшені л/вузли миски та пухлини сечового міхура можуть бути виявлені за допомогою УЗД.

Лікування

Для лікування пухлин сечового міхура використовують хірургічні, променеві, цитостатичні методи. У пізніх стадіях лікування комбіноване. Особливості і обсяг оперативного втручання залежать від розмірів пухлини, її локалізації, характеру росту і загального статусу хворого.

При неоперабельних пухлинах використовують дистанційну телегамматерапію.

При цитостатичному лікуванні використовують циклофосфан, адриабластин, внутрішньоміхурові інстиляції дибунолу.

Прогноз

Несприятливий. П'ятирічне виживання становить 36%, десятирічне - 20%.

ПУХЛИНИ ЯЄЧКА

Пухлини яєчка складають 3% від усіх злоякісних новоутворень у чоловіків. Найбільш часто вони зустрічаються у віці від 25 до 45 років.

Виникненню пухлин сприяють різні гормональні порушення та процеси, що ведуть до них: крипторхізм, гіпоплазія яєчка, запальні процеси, травми.

Розрізняють семіноми яєчка (40%), які розвиваються із сперматогенних клітин і несеміномні - 60% (ембріональний рак, тератобластома, хоріокарцинома). Пухлини можуть бути зрілими і незрілими. Праве яєчко вражається частіше, ніж ліве. Пухлини яєчка швидко метастазують у заочеревні лімфатичні вузли.

Класифікація пухлин яєчка за системою TNM (код МКХ-0 С62)

T	- Первинна пухлина
pTis	- внутрішньоканальчаста пухлина
pT1	- пухлина уражає яєчко та придаток без судинної/лімфоїдної інвазії

pT2	- пухлина уражає яєчко та придаток з судинною/лімфоїдною інвазією або ураження піхвової оболонки
pT3	- пухлина розповсюджується на сім'яний канатик
pT4	- пухлина розповсюджується на стінку мошонки
N	- Регіонарні лімфатичні вузли
N0	- метастази в регіонарних л/вузлах не визначаються
N1	- метастаз в поодинокому лімфатичному вузлі ≤ 2 см
N2	- метастаз >2 см до 5 см
N3	- >5 см
M	- Віддалені метастази
M0	- немає ознак віддалених метастазів
M1a	- метастази в нерегіонарні лімфатичні вузли або легені
M1b	- нелегенові вісцеральні метастази

Клініка

Основний симптом - збільшення або ущільнення яєчка. Розповсюдження пухлини на додаток або оболонки веде до виникнення водянки. Болі з'являються при значному збільшенні яєчка або проростанні пухлини в сім'яний канатик.

Діагностика

Враховуючи доступність яєчка для огляду і пальпації, діагностувати його новоутворення відносно легко. Але на початку пухлини мають безсимптомний перебіг. Пункція пухлини тонкою голкою і цитологічне дослідження уточнюють діагноз. В окремих випадках виконують біопсію. Розповсюженість процесу визначають за допомогою рентгеноскопії легень, радіоізотопних досліджень лімфовузлів або лімфографії, комп'ютерної томографії, УЗД печінки.

Лікування

Лікувальна тактика залежить від гістологічної будови пухлини і стадії процесу. Лікування починається з орхофунікулектомії. У випадку абдомінальної ретенції яєчка виконується передопераційна променева терапія 20-25 Гр. Після операції опромінюють зони можливого регіонарного метастазування або курси профілактичної хіміотерапії сарколізіном протягом двох років, кожні 3-4 міс.

У випадку несеміномних пухлин після орхофунікулектомії виконують заочеревинну лімфатектомію. Якщо в зазначених лімфовузлах є метастази виконують поліхіміотерапію платидіамом, вінбластіном, циклофосфаном.

РАК ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

Рак передміхурової залози (РПЗ) - одне з найчастіших злоякісних новоутворень у чоловіків середнього і похилого віку. Він посідає 1-2 місце у структурі захворюваності і 2-3 місце у структурі смертності від онкологічних хвороб серед чоловіків у більшості розвинених країн. Більш ніж 80% хворих складають особи у віці понад 65 років. На цей час у США РПЗ - це сама розповсюджена форма злоякісних пухлин у чоловіків; у 1996 році виявлено 317000 нових хворих, померло - 41400. Ймовірність розвитку мікроскопічного РПЗ на протязі життя складає 30%, а ймовірність летального кінця - 3%. Великий вплив на

захворюваність має географічне положення і расова приналежність. Найбільш висока захворюваність, понад 100 на 100000 населення, констатована серед чоловіків чорної раси у США, причому у них РПЗ розвивається у молодому віці. Низька захворюваність спостерігається у країнах Азії та Африки, де вона у десятки разів нижча, ніж у Північній Америці і Північній Європі. В Україні захворюваність у 2005 р. дорівнювала в абсолютних числах - 5607 чоловік або 25,8 випадків на 100 тис. чоловічого населення. В структурі онкологічної захворюваності РПЗ складає 2-4%, а серед злоякісних захворювань у чоловіків - 8-12%. Крім віку, важливим фактором ризику розвитку РПЗ є спадковість. При наявності раку простати у кровного родича ризик підвищується у 2-3 рази, біля 9% випадків РПЗ обумовлено генетичними причинами. Помічена залежність між захворюваністю і вживанням їжі, багатой на тваринні жири. Фактором ризику є надмірна вага тіла. Незважаючи на успіхи у діагностиці і лікуванні РПЗ, за останні роки проблема цього захворювання залишається досить важливою і нерозв'язаною до кінця.

Хоч етіологія цієї хвороби повністю не вивчена, але вже 200 років тому було відомо, що збільшення простати і поява в ній пухлин залежить від гормональних впливів. Про це свідчать клінічні спостереження і результати експериментальних досліджень.

У хворих на рак ПЗ зафіксовано підвищення вмісту андрогенів, а кастрація і лікування естрогенами дає позитивний лікувальний ефект. Окремі дослідники виявляли в епітеліальних клітинах у хворих на рак простати вірусоподібні частинки. Достовірно показано, що більш ніж 50% пухлин простати містять вірус папіломи людини. Обговорюється питання про підвищений ризик у осіб, що мають контакт із кадмієм, працівників атомних електростанцій.

Гістологічна класифікація

Розрізняють такі гістологічні форми РПЗ:

1. аденокарцинома - біля 70%
2. перехідноклітинний рак - 1%
3. плоскоклітинний рак - 2%
4. недиференційований рак - 16%
5. некласифікований рак - 2%

Класифікація РПЗ за системою TNM (код МКХ-0 С61)

Класифікація стосується лише аденокарцином.

T - ПУХЛИНА

TX - не досить даних для оцінки первинної пухлини

T0 - первинна пухлина не визначається

T1 - клінічно безсимптомна пухлина, яка не пальпується і не візуалізується інструментальними методами

T1a - пухлину виявлено випадково при гістологічному дослідженні; вона займає не більше 5% резекованої тканини

T1b - пухлину виявлено випадково при гістологічному дослідженні; вона займає понад 5% резекованої тканини

T1c - пухлину виявлено при пункційній біопсії (наприклад, з причини підвищеного рівня РСА - простатоспецифічного антигена)

T2 пухлина обмежена простатою

T2a - пухлина уражає одну частку

- T2b - пухлина уражає обидві частки
T3 пухлина поширюється за межі капсули простати
 T3a - екстракапсулярне поширення (з одного боку або двобічне)
 T3b - пухлина поширюється на сім'яні пухирці
T4 - пухлина нерухома або поширюється на суміжні структури, інші ніж сім'яні пухирці: шийку сечового міхура, зовнішній сфінктер, пряму кишку, піднімаючий м'яз і/або стінку миски
- N - РЕГІОНАРНІ ЛІМФАТИЧНІ ВУЗЛИ**
- NX** - не досить даних для оцінки регіонарних лімфатичних вузлів
N0 - немає ознак метастатичного ураження регіонарних лімфатичних вузлів
N1 - наявні метастази у регіонарних лімфатичних вузлах
- M - ВІДДАЛЕНІ МЕТАСТАЗИ**
- MX** - не досить даних для визначення віддалених метастазів
M0 - віддалені метастази не виявляються
M1 - наявні віддалені метастази
 M1a - нерегіонарний лімфатичний вузол(и)
 M1b - метастази у кістки
 M1c - метастази у інші структури

G - гістопатологічна градація

- GX - ступінь диференціації не може бути визначений
 G1 - високий ступінь диференціації
 G2 - середній ступінь диференціації
 G3 - низький ступінь диференціації
 G4 - недиференційована пухлина

Групування за стадіями

Стадія I	T1a	N0	M0	G1
Стадія II	T1a	N0	M0	G2, 3-4
	T1b,T1c,T1,T2	N0	M0	Будь-яке G
Стадія III	T3	N0	M0	Будь-яке G
Стадія IV	T4	N0	M0	Будь-яке G
	Будь-яке T	N1	M0	Будь-яке G
	Будь-яке T	Будь-яке N	M1	Будь-яке G

Клініка

Ранніх симптомів РПЗ немає. Тому початковий рак можливо виявити тільки під час профілактичних оглядів шляхом пальцевого обстеження органу через пряму кишку. Перші клінічні прояви часто є ознаками розповсюдженого процесу і обумовлені проростанням пухлини за межі простати. Тому спостерігається симптоматика з боку сусідніх органів - уретри, сечового міхура, прямої кишки. Часто перші симптоми пов'язані з віддаленими або регіонарними метастазами. У 80% випадків спостерігаються розлади сечовиведення яке не відрізняється від таких при аденомі ПЗ.

Гематурія зустрічається рідко - близько 10%. Погіршення сечовиділення веде до розвитку запального процесу сечовивідних шляхів - циститу, пієлонефриту.

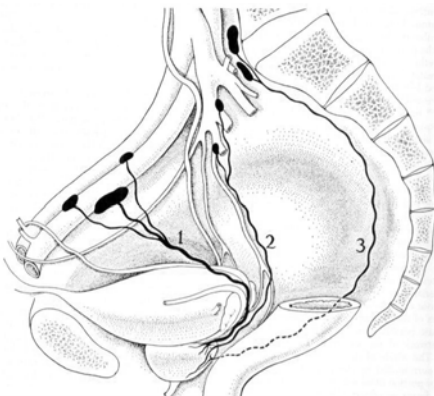
Біль у ділянці промежини, у задньому проході та крижі можуть бути викликані проростанням пухлини у капсулу залози, яка містить численні нервові закінчення.

Метастазування РПЗ може здійснюватися лімфогенним шляхом у регіонарні л/вузли - 45% випадків або гематогенно в кістки (Мал.19.10).



Мал.19.10. Остеобластні кісткові метастази у всіх хребцях при раку простати у чоловіка 68 років (Хеглін Р., 1993).

До регіонарних л/вузлів в які метастазує РПЗ, відносяться л/вузли малої миски, що розташовані нижче біфуркації загальних клубових артерій (Мал. 19.11).



Мал. 19.11. Шляхи лімфогенного метастазування РПЗ
1 – зовнішні здухвинні лімфовузли;
2 – внутрішні здухвинні лімфовузли;
3 – крижові лімфовузли.

Метастази в кістки найчастіше з'являються при недиференційованому раку і локалізуються в кістках миски, попереково-крижовому відділі хребта (Мал. 19.12.).



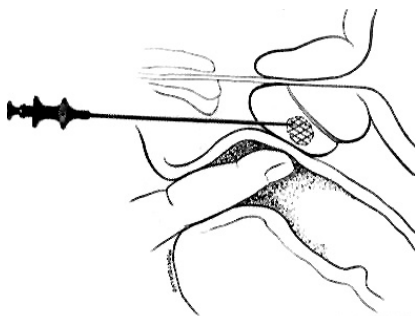
Мал. 19.12. Метастази раку передміхурової залози у здухвинні кістки

Діагностика

При наявності будь-якого з вищеназваних симптомів у осіб понад 50 років необхідно досліджувати передміхурову залозу. При обстеженні її через пряму кишку можна виявити один або декілька вузлів по периферії залози. Звичайно вузол щільної консистенції, має форму конуса, звернутого верхівкою в просвіт прямої кишки. Часто пальпуються сім'яні міхурці (симптом «бичачих рогів»). За допомогою пальцевого метода дослідження діагноз РПЗ може бути вірно встановленим у 80% хворих. Диференційну діагностику слід проводити із каменями, доброякісною гіперплазією, особливо з фіброзною формою, гранульоматозним простатитом, туберкульозом.

Для верифікації діагнозу широко використовується пункційна біопсія трансректальним або проміжним доступом (Мал.19.13.). В діагностиці РПЗ також використовують УЗД та ЯМР, але ці методи не дають можливості виявити пухлини менш ніж 0,5 см у діаметрі.

Стадію хвороби уточнюють за допомогою лімфографії. З допоміжних методів обстеження використовують цистоскопію, цистопростатографію, екскреторну урографію.



Мал.19.13. Пункційна біопсія ПЗ трансректальним доступом

Патогномонічних змін в крові і сечі немає. Специфічним маркером РПЗ є кисла фосфатаза, але цей тест є точним тільки при розповсюдженому процесі. Більш специфічним є простатоспецифічний антиген (PSA), який виявляється у 90% хворих. PSA - це глікопротеїн, який приймає участь у розрідженні сперми. При збільшенні його рівня вище 6 нг/мл у третини чоловіків знаходять РПЗ. Констатований взаємозв'язок рівнів PSA і розповсюдженості пухлинного процесу: частіше рівні PSA 10-20 нг/мл свідчать про проростання капсули, рівні вище 40 нг/мл - про наявність метастазів.

Проаналізувавши результати більш ніж 1300 зразків простати зібраних у Станфордському університеті за останні 20 років, дослідники порівняли результати

клінічного обстеження (стадію пухлини простати), результати ректального обстеження та рівень PSA в крові. Виявлено, що кореляція між рівнем PSA і частотою виявлення раку передміхурової залози знизилась від 43% прогностичної можливості у перші п'ять років використання методики, до 2% у останні п'ять років. Але, незважаючи на це, PSA залишається точним методом діагностики доброякісної гіперплазії простати.

Лікування

Оскільки клінічні симптоми РПЗ з'являються здебільшого у пізніх стадіях, 90-95% хворих неоперабельні. Для лікування використовують хірургічні методи, променеве лікування, гормоно- і хіміотерапію. Вибір метода лікування залежить від стадії, морфологічної будови, гормонального фону. Діагноз обов'язково повинен підтверджуватися морфологічно.

При T1-2 виконують радикальну простатектомію із сім'яними міхурцями, клітковиною і шийкою сечового міхура. Дана операція є доцільною в тих випадках, коли передбачувана тривалість життя хворого складає не менше 10 років. Ця операція виконується, як правило, залобковим доступом і передбачає видалення передміхурової залози разом із капсулою, сім'яними міхурцями, простатичною частиною уретри, шийкою сечового міхура, регіонарними лімфатичними вузлами. Після операції при N0 проводять курс профілактичної естрогенотерапії, при N1 - кастрацію та естрогенотерапію. Також вивчаються такі методи локального впливу, як кріотерапія, лазеротерапія, лікування сфокусованим ультразвуком високої інтенсивності. Попередні результати дозволяють вважати запропоновані методики досить ефективними.

При лікуванні місцево-розповсюдженого РПЗ (стадія T3), при якому пухлина проростає за межі капсули залози, перевага надається променевим методам впливу у поєднанні з гормонотерапією.

Більшість хворих РПЗ на момент діагностики мають віддалені метастази. За деякими відомостями ця цифра досягає 50-70%. На відміну від обмеженого і місцево-розповсюдженого процесу, 70% хворих з дисемінованим РПЗ помирають на протязі 5 років. З 1941 р., коли Huggins та Hodges вперше описали ефект хірургічної кастрації та естрогенної терапії у хворих з метастазами рака простати, блокада андрогенів є основним принципом лікування пацієнтів з метастатичним пухлинним процесом. Застосування естрогенів супроводжується низкою серйозних ускладнень, таких як підвищення згортання крові з венозними тромбозами, серцево-судинні розлади. Широке розповсюдження отримали антиандрогени, переважно прямої дії, тобто ті, що блокують рецептори до андрогенів безпосередньо у тканині простати. Стандартом у лікуванні метастатичного РПЗ зараз вважається повна або максимальна андрогенна блокада, що полягає у хірургічній або медикаментозній кастрації, яка досягається за допомогою препаратів-аналогів релізінг-гормону лютеонізуючого гормону гіпофізу (золадекс) у поєднанні з антиандрогенами прямої дії (касодекс, флютамід).

У 20-30% хворих пухлини нечутливі до гормонотерапії, а у інших випадках гормонорезистентність розвивається в середньому через 36 місяців після початку лікування. В таких випадках застосовують поліхіміотерапію, ефективність якої складає 20-40%, найбільш ефективними препаратами є адриаміцин та похідні платини. Для боротьби з болями у кістках з успіхом застосовується метастрон (водяний розчин хлориду стронцію-89), який вводять внутрішньовенно 1 раз на 3-6 міс.

Література:

1. Von Knobloch, et al. Adrenalectomy in renal-cell-carcinoma (RCC)-overtreatment or necessary standard? J Urol 1997;157(4):72.
2. Hanninen, et al. Interleukin-2 based home therapy of metastatic renal cell carcinoma:risk and benefits in 215 consecutive single institution patients. J Urol 1996;155(1):19–25.

СПЕЦІАЛІЗОВАНІ САЙТИ:

- **American Urological Association**
<http://auanet.org>
Американська урологічна асоціація
- **The EORTC Genito - Urinary Tract Cancer Cooperative Group**
<http://www.eortc.be/home/gugroup>
Урологічна кооперативна група EORTC.
- **European Association of Urology**
<http://uroweb.nl/eau>
Європейська урологічна асоціація
- **UROlog**
<http://www.urolog.nl>
Сайт, присвячений проблемам урології
- **UroNet**
<http://www.uronet.org>
Сайт, присвячений проблемі раку простати. Спонсор сайту - компанія AstraZeneca.

Довідка про автора



Шевченко Анатолій Іванович народився у м. Запоріжжі у 1949 році. Закінчив Запорізький державний медичний інститут у 1972 році.

З 1972 по 1976 роки працював ординатором торакального відділення Запорізького обласного диспансеру.

З 1976 р. - асистент кафедри онкології Запорізького державного медичного університету.

У 1980 році захистив кандидатську дисертацію на тему: “Стан клітинного імунітету у хворих на рак легенів і його зміни під впливом імунотерапії”.

У 1997 році присвоєно звання доцента кафедри онкології. У цьому ж році проходив стажування з питань паліативної допомоги онкологічним хворим у госпіталі Алана Блеєра, м.

Саскачеван, Канада.

У 2001 році захистив докторську дисертацію на тему: “Медична реабілітація хворих на рак легенів при радикальному лікуванні та протягом диспансерного спостереження”. З 2006 року – професор, завідувач кафедри онкології ЗДМУ.

Автор 113 наукових праць, 35 раціоналізаторських пропозицій, 2-х винаходів. Розробив ефективний метод профілактики післяопераційних плевральних зрощень у хворих на рак легенів та методику променевого лікування цього контингенту хворих з урахуванням добових біоритмів пухлинних клітин.

Наукова діяльність присвячена удосконаленню лікування та реабілітації хворих на рак легенів, питанням паліативної допомоги. Багато праць присвячені питанням оптимізації педагогічного процесу у закладах вищої медичної освіти.

Керує науковою роботою здобувачів.