



Міністерство освіти і науки України
Сумський державний університет
Навчально-науковий медичний інститут

Литвиненко О. М.

ВИБРАНІ ПИТАННЯ ОНКОЛОГІЇ В ХІРУРГІЇ

Конспект лекцій

Суми
Сумський державний університет
2021

Міністерство освіти і науки України
Сумський державний університет
Навчально-науковий медичний інститут

ВИБРАНІ ПИТАННЯ ОНКОЛОГІЇ В ХІРУРГІЇ

Конспект лекцій
для студентів спеціальності 222 *«Медицина»*

Затверджено на засіданні
кафедри хірургії,
травматології, ортопедії та
фтизіатрії як конспект лекцій з
дисципліни «Загальна
хірургія».
Протокол № 4 від 04.10.2021.

Суми
Сумський державний університет
2021

Вибрані питання онкології у хірургії :
конспект лекцій / укладач О. Л. Литвиненко. –
Суми : Сумський державний університет, 2021. –
147 с.

Кафедра хірургії, травматології, ортопедії
та фтизіатрії НН МІ

ЗМІСТ

	С.
1	Актуальність проблеми 4
2	Етіологія і патогенез злоякісних пухлин 7
3	Діагностика онкологічних захворювань..... 14
	3.1 Загальні питання діагностики онкологічних захворювань 14
	3.2 Групи ризику на онкологічні захворювання..... 20
	3.3 Об'єктивне обстеження хворих на онкологічні захворювання 26
	3.4 Додаткові методи обстеження хворих на онкологічні захворювання 30
	3.5 Інвазійні та біопсійні методи дослідження у онкології 33
4	Спеціальна частина 61
	4.1 Рак шкіри. Меланома 61
	4.2 Рак молочної залози 71
	4.3 Рак щитоподібної залози 82
	4.4 Рак легень 86
	4.5 Рак стравоходу 103
	4.6 Рак шлунка 110
	4.7 Рак товстого кишечника 119
	4.8 Рак прямої кишки 126
	4.9 Рак простати 136
	4.10 Рак нирок 140
	Список літератури 146

1 АКТУАЛЬНІСТЬ ПРОБЛЕМИ

Онкологічні хвороби були відомі ще за часів Гіппократа. Зрозуміло, що пояснення причин новоутворень та їх лікування було на рівні тогочасних знань. Завдяки досягненням археології та сучасним допоміжним її методам (спектрометричні, радіологічні) ми знаходимо відомості про злоякісні захворювання давністю майже 1 млн років тому. Йшли роки, минали століття. Людство поступово усе більше розуміло сутність біологічних явищ і у тому ряді злоякісних клітин та пухлин. Сьогодні багато у чому зрозумілі причини переходу нормальних клітин у злоякісні. Вчені зуміли розшифрувати патогенез злоякісного перетворення і росту. Патоморфологи і клініцисти навчилися навіть діагностувати деякі пухлини, які не виходять за межі епітелію органів – *carcereg insitu*. Встановити наявність пухлини у значному відсотку випадків лікарі можуть більш-менш задовільно. Але трапляються такі хворі, у яких діагностуються лише метастази у лімфовузлах, серозних порожнинах чи органах, а первинну пухлину так і не вдається виявити. Нерідко з гіркотою на душі лікар чи частіше консилиум лікарів, «розписуючись у безсиллі», ставлять діагноз «поширеного раку без установленної первинної локалізації». І такі випадки не поодинокі.

Головним методом лікування раку практично усіх органів залишається хірургічний, але він застосовується, як правило, при виявленні процесу на ранніх стадіях, коли пухлина має обмежений розмір і не виходить за зовнішню оболонку того чи іншого

органа, за відсутності уражених лімфовузлів поза межами регіонарних. Проте такі процеси виявляються лише у 25–30 % випадків.

З іншого боку, кількість хворих на різноманітні новоутворення невпинно збільшується. Злоякісні пухлини щорічно забирають життя величезної кількості населення планети. З ними стикаються фахівці усіх спеціальностей: від педіатрів до геронтологів. З огляду на це кількість хворих на за давнені процеси суттєво збільшується теж.

Та і як вона може не збільшуватися? Адже зовнішнє середовище з кожним роком стає усе більш понівеченим. А вплив довкілля, за даними онкоепідеміологів, має провідне значення у патогенезі канцерогенезу.

Якби ж усе на цьому і закінчувалося! Так ні! Людині ХХІ сторіччя переліченого замало! Вона сама повинна докласти руки до «самовбивства». Сюди ми відносимо різноманітні шкідливі звички, серед яких провідне значення мають порушення харчування, алкоголь та паління тютюну. Усе це розбалансовує внутрішнє середовище організму людини, порушує обмін речовин, гальмує до невпізнання імунну систему.

Отже, санітарній профілактиці новоутворень закладам охорони здоров'я належить відвести провідну роль. Її завданням є зміна підходу співвітчизників до свого здоров'я, виховання почуття його цінності, сумлінного збереження та утримання від «розтринькування». Особливо це стосується жіночої статі. Жінка – Берегиня. Якщо не вона, то хто ж? На нашу думку, перераховане – одна з провідних

функцій сімейного лікаря. Та скільки подібних до цієї буде покладено на таких лікарів! Готувати ж їх лише починають на медичних факультетах та у медичних вузах. Ось чому ми вирішили підготувати і видати цей навчальний посібник.

Діагностику ранніх форм новоутворень проводять не лише фахівці – онкологи, а, головним чином, спеціалісти первинної ланки загальної мережі охорони здоров'я та вузькі фахівці. Без знання загальної онкології, принципів онкодіагностики, доклінічних та перших клінічних проявів новоутворень вирішити проблему онкозахворювань та онкохворобливості неможливо.

2 ЕТІОЛОГІЯ І ПАТОГЕНЕЗ ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИН

На сьогодні існує ряд теорій походження пухлин. Деякі з них мають лише теоретичне значення, інші – практичне. Найбільш відомі з них ті, що мають прикладне значення.

Хімічна теорія пояснює канцерогенез дією хімічних речовин. Серед них виділяють органічні сполуки та неорганічні. За загальною характеристикою це продукти неповного згоряння, що утворюються під час різних виробничих процесів на фабриках і заводах, у доменних печах та автомобілях. Особливо потрібно підкреслити дію речовин, які утворюються під час згоряння тютюну у сигаретах та цигарках. Встановлено, що дим останніх містить близько 4500 хімічних речовин, значною частиною яких є *канцерогени*, тобто речовини, які здатні спричинити розвиток новоутворення незалежно від механізму своєї дії. До таких відносять бензпірен, бензантрацен, флоуретан, катехол, радіоактивний полоній, нікель, кобальт, фенол та ін. Сучасні екологічні негаразди значною мірою відповідальні за ріст новоутворень, який набрав загрозливого характеру з кінця минулого століття. А як може бути інакше, якщо щорічно на кожного жителя планети в навколишнє середовище промисловістю викидається більше 300 кг хімічних сполук, використовується більше 3 кг пестицидів, фунгіцидів, гербіцидів, інсектицидів та інших хімічних отрут, що застосовуються проти шкідників у сільському господарстві. Перелічені сполуки так чи інакше

проникають у легені, шлунково-кишковий тракт, шкіру, кров і лімфатичну систему, досягають залоз внутрішньої секреції, імунокомпетентних органів. Навіть мінімальні концентрації хімічних сполук своєю сумарною дією здатні здолати будь-яку систему захисту, у т. ч. й імунну. Поряд із цим відомо більше 20 канцерогенів природного походження, серед них рослинні алкалоїди та продукти життєдіяльності грибів. Особливо потрібно назвати афлатоксин. Останній спричиняє рак печінки.

Серед ендогенних канцерогенів відомі триптофан та тирозин. Їм приписують здатність спричиняти рак сечового міхура, легень, печінки, матки, яєчників.

Відомо, що деякі гормони стимулюють проліферацію клітин, отже, можуть бути промоторами росту ракових пухлин. До таких гормонів відносять гормони росту, інсулін, пролактин, меланотропін, естрадіол. Мішенню гормонів є відповідні рецептори клітин. Чим більше таких рецепторів, тим чутливіші клітини до гормонів. Так, багато рецепторів до пролактину і естрадіолу є в епітелії грудної залози; до гонадотропінів і естрадіолу багато рецепторів у слизовій оболонці матки; до кортикостероїдів – у скелетних м'язах. Визначення таких рецепторів проводять радіонуклідним способом за допомогою міченого тритію – ^3H . Визначення рецепторів до гормонів раку дозволяє вирішити питання щодо патогенетичної терапії пухлини.

Фізична теорія канцерогенезу пояснює виникнення пухлин під дією високих температур. Прикладом може бути рак губи, ротової порожнини та

стравоходу у осіб, які вживають гарячі («з вогню») страви. Доведено вплив сонячної інсоляції на розвиток злоякісних утворень шкіри, зокрема меланоми. Найбільший ризик канцерогенезу зафіксовано під впливом ультрафіолетових променів довжиною у межах 280–320 нм. Частота злоякісних утворень збільшується у осіб, які мали в анамнезі сонячні опіки. Активна інсоляція сприяє розвитку частіше плоскоклітинного раку, ніж базальноклітинного.

Ультрафіолетові промені, діючи канцерогенно, спричиняють рак та саркому у ділянках тіла людини, відкритих для опромінення. У південних регіонах Землі частота раку шкіри значно більша, ніж у північних та помірних зонах. До цього виду канцерогенезу відносять також розвиток пухлин під дією різноманітних механічних травм. Деколи це має підтвердження, а часто – ні. Прикладом останніх є відсутність новоутворень на ногах у футболістів, які за час своєї кар'єри отримують тисячі пошкоджень. Те ж саме можна сказати і про боксерів.

Електромагнітне випромінювання, за даними ВООЗ, віднесене до важливих екологічних проблем, оскільки відомо, що його інтенсивність поряд з лініями електропередачі, радіо- та телевізійними станціями, засобами радіолокації та засобами побутового призначення перевищує фонові значення у 100 – 100 000 разів. Сюди ж можна віднести випромінювання від телевізійних, комп'ютерних та стільникових пристроїв. Сьогодні відомо, що у дітей, які часто користуються стільниковими телефонами, частота аденом мозку вища, ніж у інших дітей.

Додатковим обґрунтуванням цієї тези може бути ріст гемобластозів у дітей, які зазнавали тривалої дії інтенсивних електромагнітних полів. Відомо, що чутливість різних тканин до дії іонізуючого випромінювання залежить від проліферативної активності клітин. Вона ж найвища у періоди росту та розвитку органів і тканин, тобто у дитячому віці.

Значне забруднення великих територій радіонуклідами з α , β і γ – випромінюванням пов'язане з наслідками техногенних аварій на атомних електростанціях, підводних човнах, неякісним захороненням «відпрацьованих» радіонуклідів, призвело до суттєвого збільшення захворювань людей на різноманітні онкологічні процеси, що є практичним підтвердженням впливу іонізуючого опромінення на канцерогенез. У зв'язку з цим, за міжнародними нормативами, гранично допустимим опроміненням для професіоналів є доза 0,05 Зв (Зіверта), що тотожне 5 бер, а для всього населення – 0,005 Зв (0,5 бер). Та все ж доведено, що й такі дози не є байдужими для здоров'я людей, оскільки людина живе не «під ковпаком», а у реальному середовищі, де, крім дії наведених канцерогенів, спостерігається вплив і інших, не менш безпечних. Останнє підтверджується великою смертністю від лейкозів рентгенологів, яка вища у 9 разів, ніж серед лікарів інших спеціальностей.

Під час зовнішнього опромінення розвивається рак у межах його дії. Потрапляння радіонуклідів (радіоактивних речовин) у середину організму спричиняє дію останніх у осередку депонування. Так, радіонукліди, що вибірково депонуються у кістковій

тканині (стронцій 90, Ва-140), спричиняють виникнення пухлин кісток та м'язів; гепатотропні радіонукліди (Се-144, Ба-140, Тп-232 та ін.) викликають рак печінки, кісток, шлунка, кишечника. Останнє підтверджено трагедією у Японії, яка відбулася у серпні 1945 р. у містах Хіросіма і Нагасакі.

Закінчуючи огляд цих двох теорій канцерогенезу (хімічної і фізичної), треба підкреслити, що оскільки далеко не завжди вищеперелічені чинники призводять до розвитку новоутворень, то можливо вони лише створюють підґрунтя для канцерогенної дії інших агентів або ж навпаки – саме вони є тією «останньою краплею», яка «запускає» канцерогенез на вже підготовленому іншими подразниками ґрунті.

Наступна теорія канцерогенезу – біологічна. За нею до канцерогенів належать продукти життєдіяльності живих організмів, а саме: паразитів бiльгарцій (схізостом) та гриба *AspergillusAlbus* (афлатоксини). Перші призводять до розвитку раку сечового міхура і раку печіноквих проток, другі – спричиняють гепатоцелюлярний рак.

Особливого значення надають вірусам, які колонізують не тільки людину, а й значну кількість тваринного світу. На сьогодні відомо близько 300 типів вірусів. Проте таких, що викликають злякiсне переродження клітин серед тварин відомо кілька десятків, а серед людей – значно менше.

За даними ВООЗ, величезне значення як фактора канцерогенезу, надається вірусам гепатиту В і С. Вважається, що 80% усіх первинних злякiсних пухлин печінки індуковані саме цими агентами. Якщо взяти до уваги, що близько 200 млн людей на нашій

планеті є носіями вірусів гепатиту, стане зрозумілою гострота цієї проблеми. Разом із тим обнадійливими є результати, за якими широке проведення специфічної вакцинації проти гепатиту суттєво зменшує ризик розвитку гепатоцелюлярного раку у популяції з високим рівнем інфікування. Одноразово це підтверджує дотичність вірусів до канцерогенезу. Автором вірусного канцерогенезу є Л. А. Зільбер. За нею при контакті вірусу із чутливою до нього клітиною вірус звільняється від нуклеїнової кислоти, яка інкорпорується у ядро клітини, а потім – у ДНК. Отримавши нову інформацію, остання трансформує свою діяльність, і клітина перетворюється у злякисну. В інших випадках клітина просто гине. До цих вірусів відносять: вірус Епштейна-Барра (викликає лімфому Беркїтта), цитомегаловірус із роду вірусу простого герпесу (спричиняє хворобу Годжкіна), вірус генітального герпесу (ініціює новоутворення шийки матки), аденовіруси, що спричиняють пухлини носоглотки, вірус Т-збудника клітинного лейкозу.

Генетичні фактори, за даними ВООЗ, зумовлюють 10 % усіх злякисних пухлин.

Найбільш універсальною, з нашої точки зору, є **поліетіологічна теорія**. Головним механізмом, що може призвести до появи пухлин в організмі, є природжена чи набута недостатність імунітету – імунодепресія. Пухлина з'являється не тому, що канцерогени перетворюють нормальну клітину в пухлинну, а тому, що обмін клітини «збивається зі свого курсу» і стає неконтрольованим, експансивним, безупинним. Продукти

життєдіяльності таких клітин ще більше пригнічують імунітет, і процес із локального перетворюється у хворобу всього організму. У процесі росту пухлини продукти її розпаду ще більше підсилюють імунодепресію. «Зачароване коло» замикається. Ця теорія на сьогодні є найбільш зрозумілою і вірогідною, оскільки пояснює невпинне зростання захворюваності та хворобливості на злякисні новоутворення. Головним у канцерогенезі, за цією теорією, є хибний в усіх можливих і неможливих напрямках спосіб життя людства. І найважливіше. Ця теорія дає суспільству ключі до профілактики захворюваності: удоскональ себе і зміни середовище, в якому живуть твої діти та житимуть онуки. Зміни свій спосіб життя, повернувшись обличчям до Природи, не руйнуй її, а плекай, і вона віддячить тобі тривалим і якісним життям.

3 ДІАГНОСТИКА ОНКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

3.1 Загальні питання діагностики онкологічних захворювань

Залежно від того, у якому з періодів розвитку злоякісного процесу діагностується пухлина, розрізняють такі рівні діагностики: надзвичайно рання, своєчасна і несвоєчасна (пізня).

Надзвичайно рання діагностика – це пренатальне розпізнавання пухлини. Воно можливе дуже рідко і трапляється при **нефробластомах, нейробластомах та при деяких формах лейкозу**, коли ще формула крові не зазнала змін, а у кістковому мозку виявляються характерні клітинні ознаки. Наприклад, при хронічних мієлолейкозах спостерігають зміни хромосомного складу ядра клітин – «філадельфійську хромосому». До цього ж рівня діагностики відносять встановлення пігментної ксеродерми, дерматозу Боуена та еритроплакії Кейра. Ці процеси розцінюють як своєрідну форму внутрішньоепітеліального раку.

Рання діагностика можлива при початкових стадіях процесу, коли вже нормальна клітина трансформувалася у ракову, але вона залишається рости в епітелії, не виходячи за межі базальної мембрани. Такий ріст називають внутрішньоепітеліальним (преінвазивним), а саму пухлину – «рак на місці» – cancerinsitu. Подібні пухлини не дають метастазів. Внаслідок адекватного лікування досягається повне вилікування у 97 – 98% хворих.

Своєчасна діагностика раку кваліфікується на стадіях T1 – T2. Вважається, що на цьому рівні діагностики у регіонарних, а подеколи і віддалених лімфовузлах у 15–30% хворих уже існують доклінічні метастази. Внаслідок цього повне виліковування таких хворих можливе лише у 70–85% хворих. Ураховуючи, що розмір пухлини на цьому рівні досягає декількох сантиметрів (2–5 см), треба розуміти, що на її ріст «пішло» декілька років, отже, для діагностики пухлини часу було цілком достатньо.

Несвоєчасною діагностикою раку називаємо таку, коли пухлина в усіх стадіях за символом «T» поєднується з метастазами у регіонарні (N1, N2, N3) та віддалені (M1) лімфовузли.

Загалом діагностика пухлин поділяється на два етапи. На I етапі виконують первинну діагностику, тобто виявлення пухлини. Це завдання покладається на лікарів первинної медичної ланки (медпункт, поліклініка, дільнична, районна, міська лікарня) та на лікарів-спеціалістів, до яких звернувся даний хворий, оскільки відчувши деякі розлади в організмі, хворий у більшості випадків «самотужки» вибирає фахівця, до якого, як йому здається, потрібно звернутись. Тому лікар будь-якого фаху повинен володіти знаннями, які б дозволили йому при першому ж огляді запідозрити злякисний процес, якщо такий існує. Крім того, у будь-якого лікаря повинно бути відчуття онкологічної настороженості. Від неї нерідко залежить подальша доля хворого.

Поняття **онкологічної настороженості** включає:

– знання симптоматики ранніх стадій пухлини різних органів;

- знання передракових захворювань та методів їх діагностики і лікування;
- знання організаційної структури онкологічної допомоги і порядок направлення хворих за призначенням;
- особливості належного обстеження хворих із метою виключення раку;
- у складних випадках вважати за необхідне просити про допомогу більш досвідченого фахівця.

На Петапі проводиться уточнювальна діагностика. Як правило, вона виконується у стаціонарі, де хворий проходить диференціальну діагностику і відповідне лікування. При цьому встановлюють характер пухлини і ступінь її поширення. Разом із тим проводиться морфологічна верифікація процесу і вивчається функціональний стан хворого. Та перш ніж вдаватися до застосування складних, вартісних і не зовсім безпечних методів діагностики, у тому числі й агресивних, лікар зобов'язаний використати максимально можливо класичні методи обстеження. Сімейний анамнез може виявити несприятливий генетичний фон – пухлинні захворювання у кровних родичів. Професійний анамнез може встановити шкідливі умови виробництва, а анамнез життя – виявити зятого курця, що може «хронічну пневмонію» «перекваліфікувати» у пухлину легень.

Просте пальпаторне дослідження периферійних лімфовузлів чи ректальне дослідження може скерувати подальше дослідження більш цілеспрямовано.

Таким чином, пухлина може бути виявлена: а) при обстеженні осіб, які звернулися зі скаргами у поліклініку; б) на профілактичних оглядах; в) при

спостереженні диспансерних груп населення (виразкова хвороба, хронічний гепатит і т. ін.); г) при обстеженні у стаціонарі з приводу інших хвороб; д) під час планових чи екстрених операцій; е) на аутопсії.

З клінічної точки зору розвиток злякисних пухлин поділяють на три періоди: 1) передбластоматозний; 2) доклінічна пухлина; 3) пухлина з клінічними проявами. Кожний наступний період розвитку пухлини більш короткий, ніж попередній. Тривалість першого періоду може тягнутися багато років, а інколи – все життя, і пухлина не розвивається. Другий період – доклінічний рак – перебігає від появи перших ракових клітин до перших клінічних проявів захворювання. Він теж може тривати досить значний час. Так, дані експериментальної і клінічної онкології свідчать, що від першої ракової клітини до пухлини діаметром 1 см карцинома може рости декілька років. Відомо, що периферійна аденокарцинома легені до зазначеного розміру росте у середньому 3–4 роки, плоскоклітинний рак – 5–6 років, недиференційована карцинома – 2–3 роки. Аденокарцинома молочної залози збільшується до 2 см у діаметрі за 3–4 роки. Встановлено, що темпи росту злякисних пухлин прискорюються пропорційно збільшенню діаметра утворення. Третій період розвитку злякисних пухлин – клінічний рак – тягнеться від появи перших клінічних ознак хвороби до фіналу життя хворого. Тривалість цього періоду найкоротша – місяці і рідко роки.

Головним завданням сучасної онкології є розроблення шляхів і методів діагностики доклінічного

малого раку. Це можливо за достатньої організаційної роботи при обстеженні всього населення регіону шляхом проведення профілактичних оглядів. Останні ділять на ряд видів, кожний з яких має свої завдання і використовує відповідні методи.

Індивідуальні профогляди. Кожний хворий, який звертається у поліклініку чи перебуває у стаціонарі з приводу будь-якого захворювання, повинен обстежуватися не менше одного разу на рік на предмет новоутворення. Таке обстеження включає мануальне вивчення молочних залоз. При підозрі на пухлину виконується мамографія, залежно від скарг – відповідне гінекологічне обстеження. Обов'язково проводиться вивчення грудних залоз і у чоловіків. При ректальному дослідженні вивчається не лише пряма кишка, а й передміхурова залоза. Мануальне обстеження щитоподібної залози доповнюється за потреби – ультрасоноскопією та вивченням регіонарних лімфатичних вузлів. Проводиться уточнення існування пігментних чи гіперкератозних утворень шкіри та їх огляд.

Комплексні огляди. Проводять бригадою лікарів основних спеціальностей (терапевт, хірург, невропатолог) для виявлення захворювань взагалі, а поряд із цим і онкологічних. Оглядають при цьому усе населення чи всіх працюючих на підприємстві.

Цільові огляди проводять із метою виявлення заздалегідь визначених професійних хвороб. Скажімо, у робітників хімічної, особливо анілінової промисловості, – на можливості раку сечового міхура; на азбестових підприємствах – раку легень і плеври; на шахтах – різних хвороб легень і таке інше.

Двохетапні огляди. На першому з них під час проведення масових флюорографій та цитологічних досліджень різноманітних виділень виявляють осіб із підвищеним ризиком чи вже підозрою на захворювання. На другому етапі відібрані групи таких людей викликаються для обстеження більш детально уточнювальними методами: рентгенографія, томографія, КТ, ендоскопія. Проте потрібно зазначити, що через недосконалість організаційних форм таких профілактичних оглядів та недостатнє матеріальне забезпечення їх ефективність здебільшого незначна. На превеликий жаль, на подібних профоглядах виявляють менше 10% хворих із уперше виявленими злоякісними пухлинами.

Людей із високим ризиком на онкологічне захворювання потрібно обстежувати 2 рази на рік. Проте робити це потрібно не формально, а з високою професійною компетентністю. Оскільки від першого контакту хворого з лікарем, на чому ми наполягали вище, нерідко залежить доля хворого. З огляду на це наголошуємо, що у лікарів усіх клінічних спеціальностей повинна бути не лише висока онкологічна настороженість, а й відповідна професійна компетентність, що є підґрунтям своєчасної діагностики клінічного раку.

До поняття «професійної компетентності» відносимо таке:

– уміння лікаря зосередитися *на неквапливому* зібранні анамнезу і ретельному виявленні скарг незалежно від свого фаху. При цьому звертають особливу увагу на втраті у хворого зацікавленості до захоплень у минулому, появу байдужого ставлення до

роботи, апатію до родинних зв'язків, невмотивовану зміну чи зміни настрою, ранню або підвищену втому, необґрунтовану відразу до куріння чи якоїсь їжі (м'ясо, риба і т. ін.), відразу до якихось запахів, втрату маси тіла, появу нетипових виділень (мокротиння із запахом, з кров'ю, зі сторонніми домішками, крові у сечі чи у калі, виділення крові із статевих органів і та ін.); порушення прохідності через природні канали та отвори (порушення ковтання, затримка або «застрявання» за грудниною твердої їжі, відригування, здуття або бурчання у животі та болі при цьому, порушення випорожнення кишечника, порушення сечовиділення і т. ін.); зміну форми, кольору чи розміру утворів, що до цього існували на шкірі чи слизових оболонках, або появу таких, зміну скарг при хворобах, від яких хворий лікувався раніше. Разом із тим лікар мусить виявити усі шкідливі звички у минулому та на даний час (паління, жування тютюну, вживання дуже гарячої страви – «прямо з вогню» і т. ін.). Вивчаючи анамнез життя, потрібно уточнити усі хвороби, на які страждали чи страждають найближчі кровні родичі (батьки, їх сестри та брати, власні брати і сестри). Якщо хтось із найближчих родичів помер, потрібно з'ясувати, від яких саме захворювань.

3.2 Групи ризику на онкологічні захворювання

Дуже важливими є уміння лікаря уважно обстежувати кожного хворого, який звернувся з будь-якого приводу, незалежно від свого фаху з метою виявлення можливого онкологічного захворювання; достатнє орієнтування у загальній онкології і знання лікарями будь-якого фаху «своїх» груп онкологічного

ризикі.

До хворих, які підлягають **спостереженню у терапевта, відносять такі групи:**

- хронічний необструктивний бронхіт із частими загостреннями;
- задавнену пневмонію;
- виразкову хворобу із частими загостреннями чи ускладненнями;
- атрофічний гастрит;
- сімейний поліпоз товстого кишечника, синдром Гартнера, синдром Пейтца–Егерса, синдром Турко;
- поліпи шлунка, поліпоз шлунка чи кишечника;
- хронічний коліт із частими загостреннями;
- неспецифічний виразковий коліт, хвороба Крона;
- ахалазію, лейкоплакію стравоходу, рубцеву стриктуру стравоходу.

Групи ризику, що підлягають спостереженню у ендокринолога.

- дифузний токсичний зоб;
- аутоімунний тиреоїдит;
- вузловий тиреоїдний зоб;
- множинний ендокринний аденоматоз, тип I;
- множинний ендокринний аденоматоз, тип II і тип III (синдром невром слизових оболонок).
- синдром Тернера, синдром тестикулярної фемінізації;
- гіполотеїнові дисфункції яєчників.

Групи ризику, що підлягають

спостереженню у гематолога:

- гострі лейкози;
- мієлолейкоз хронічний;
- лімфолейкоз хронічний;
- мієломна хвороба;
- остеомієлолейкоз;
- гіпопластична анемія;
- лімфаденопатія.

Групи ризику, що підлягають спостереженню у невропатолога:

- радикулопатії (шийні, грудні, попереково-крижові) після гострого нападу з тимчасовою втратою працездатності, з частими загостреннями, із давнім загостренням;
- нейрофіброматоз;
- атаксія – телеангієктазія.

Групи ризику, що підлягають спостереженню у хірурга:

- дифузний поліпоз товстої кишки (після оперативного втручання), множинні поліпи і тубулярно-ворсинчасті аденоми, поодинокі тубулярні аденоми;
- поодинокі поліпи товстої кишки розміром не менше 4 мм, що не підлягають оперативному втручання;
- фіброзно-кістозна мастопатія (фіброаденоматоз або дисгормональні дисплазії);
- фіброаденома молочної залози;
- внутрішньопрокові папіломи молочної залози.

Групи ризику, що підлягають спостереженню в уролога:

- аденома передміхурової залози;
- хронічний простатит;
- папілома, поліпи сечового міхура і уретри;
- лейкоплакія, лейкокератоз, папіломи статевого члена.

Групи ризику для спостереження травматолога-ортопеда:

- стан після оперативного втручання на кістково-суглобовому апараті у зв'язку з пухлинним чи системним ураженням.

Групи ризику для спостереження у стоматолога:

- лейкоплакії;
- червоний плескатий лишай;
- абразивний хейліт Манганотті;
- кератоакантома, або шкірний ріг;
- папіломатоз порожнини рота;
- стан після операції з приводу доброякісних утворень кісток щелепно-лицевої зони;
- променеві ураження кісток і м'яких тканин щелепно-лицевої зони.

Групи ризику для спостереження у дерматолога:

- дерматоміозит;
- баланопостит, крауроз;
- невуси (судинні, пігментні);
- пігментна ксеродерма;
- синдром множинних родимок.

Групи ризику для спостереження у гінеколога:

- ерозія шийки матки;
- ектропіон;

- поліпи шийки матки і ендометрія;
- ендометріоз;
- кондиломи шийки матки;
- дискератози шийки матки (лейкоплакія, крауроз);
- гіперплазія ендометрія;
- аденоматоз;
- дисплазія епітелію шийки матки I–II ступенів.

Під час проведення обстеження будь-якого хворого, крім знань вищенаведених груп ризику, лікар повинен бути озброєним знаннями паранеопластичних симптомів та їх варіантів і особливостей перебігу злякисних пухлин на різних стадіях.

Вище зазначалося, що сукупна дія різних продуктів життєдіяльності пухлин на організм є причиною появи паранеобластичних ознак. У якій би галузі медицини лікар не працював, він повинен добре їх знати і уміти застосовувати ці знання на практиці.

При неперекладних труднощах у діагностиці будь-якого захворювання лікар насамперед мусить подумати про можливість саме такого перебігу новоутворення чи проявів його ускладнень.

Хворого з підозрою на рак потрібно дообстежити у короткий термін (не більше 10 діб) і направити до відповідного онкологічного етапу: до районного хірурга, міського хірурга, у міський онкодиспансер, обласний онкодиспансер.

Відсутність онкологічної настороженості у лікарів загальної мережі лікувально-профілактичних закладів призводить до лікарських помилок, які у 40–45% хворих, а в онкопедіатрії навіть у 80–85% стають головною причиною запізненості злякисних

пухлин.

Крім помилок, які впливають через невиконання перелічених правил та алгоритму діагностики злоякісних пухлин, до несвочасного виявлення раку призводять тактичні помилки, а саме: а) тривале спостереження хронічних запальних процесів без верифікації діагнозу; б) проведення неадекватного чи протипоказаного лікування (фізіотерапевтичні і теплові процедури та ін.).

При обстеженні *дітей* спочатку збирають віддалений анамнез. Уточнюють вік батьків і професійні шкідливості, що діяли на них до зачаття цієї дитини та в період вагітності; наявність викиднів у даній сім'ї та пороків розвитку, а також наявність дітей, які хворіли на злоякісні пухлини. Після цього вивчають скарги, початок і перебіг захворювання у даної дитини. Відомо, що багато ознак з'являються поволі і на них батьки не завжди звертають увагу. Інколи вони згадують, що декілька тижнів чи місяців тому змінилася поведінка дитини: вона стала неухважною, роздратованою, вередливою, плаксивою, перестала цікавитися іграшками, грати в улюблені ігри; школяр неохоче виконує завдання, які раніше робив із задоволенням; з'явилася безпричинна втома, дитина почала частіше прагнути відпочити, у неї знизився апетит, з'явилися диспептичні явища. Якщо наведене проходить швидко, батьки часто на це не звертають увагу або «лікують» дитину самостійно.

Сукупність наведених ознак, що нерідко спостерігаються і при інших гострих чи хронічних захворюваннях, але, як правило, завжди супроводжують злоякісні пухлини, і складає клінічний

«симптомокомплекс злоякісних новоутворень». Завдання лікаря – не залишити без уваги нез'ясовані чи незрозумілі скарги та симптоми і дати їм правильне трактування, виявити причину появи таких симптомів. Доки це не буде зроблено, лікар не має морального права відкинути гіпотезу про злоякісну пухлину.

3.3 Об'єктивне обстеження хворих на онкологічні захворювання

Проводячи об'єктивне обстеження, застосовують ті самі методи, що й при інших хворобах різноманітної локалізації. Вже зовнішній огляд може дати надзвичайно багато. Відомо, що онкологічні хворі у більшості випадків мають зменшену масу тіла, шкіра у них бліда із землистим відтінком, що створює враження виснаженості. Найчастіше ці ознаки бувають більш характерними для за давнених пухлин шлунково-кишкового тракту. Але такий вигляд можуть мати хворі і при невеликих операбельних пухлинах, ускладнених вторинною анемією внаслідок повторних кровотеч, непрохідності і т. п. З огляду на це вважати хворих у подібному стані заздалегідь неоперабельними – груба помилка. І, навпаки, немало хворих із дуже давнім процесом мають зовнішній вигляд здорової людини. Усе ж зверніть увагу на блідо-сіре чоло і «погаслі», «затягнені туманом» очі, вам усе стане зрозумілим, особливо коли згадаєте «малі» симптоми злоякісних новоутворень та паранеопластичні прояви.

При пухлинах зовнішньої локалізації діагноз можна поставити уже при огляді пацієнта. Прикладом може бути невеликий, частіше на шкірі обличчя,

білуватий вузлик із виразкою у центрі – базаліома шкіри – базальноклітинний рак; наявність тріщини, кровоточивості, мокнення або поява вузла на «невусі» (пігментна пляма, родимка) – характерні ознаки меланобластоми; наявність на шкірі крововиливів різноманітного характеру (від екхімозів до петехій) на тлі характерної блідості шкіри спостерігаються при лейкозах; крововиливи навколо очей та вузли у лобній чи волосяній частинах голови трапляються при нейробластомі у дітей; симптом «лимонної шкірки» над пухлиною у молочній залозі – ознака раку молочної залози; кульгавість, потовщення і деформація нижньої кінцівки, обмеження рухів у суглобі — ознака пухлини кісток і м'яких тканин; **деформовані** живіт або крижово-куприкова ділянка трапляються при пухлинах черевної порожнини, заочеревинного простору або малої миски; деформована вузлами шия «ніби картопля у вузлику» – ознака лімфогранулематозу . Нерідко привертають до себе увагу значно розвинена сітка кровоносних судин якоїсь частини тіла (шкіри), пастозність чи набряк якоїсь ділянки тіла, що спостерігаються регіонально до пухлини і характеризують порушення відтоку крові чи лімфи за рахунок тромбозу чи механічного здавлення цих судин. Це все перші ознаки, на яких лікар зобов'язаний зосередити увагу. Надзвичайно важливе значення має пальпація, але вже студент, інтерн, а далі – лікар повинні пам'ятати, що пальпація пухлини повинна бути достатньо ніжною, самими кінчиками пальців, це попереджує перш за все її механічну травму і, зрозуміло, стимуляцію росту. Окрім того груба пальпація сприяє надходженню елементів пухлини у лімфу і кров, що

провокує ризик метастазування. Пальпацію необхідно проводити планомірно: голова, завушні ділянки, задні та бічні шийні, підщелепні зони та підборіддя, зону щитоподібної залози, над- і підключичні ділянки, молочна (грудна) залоза клітка і т. ін. З особливою увагою необхідно вивчити стан лімфатичних вузлів усіх ділянок тіла, що доступні для пальпації, і, зокрема, типові зони регіонарної лімфотечії: для нижніх кінцівок і прямої кишки – пахвинні та клубові вузли; для верхніх кінцівок – ліктьові, пахвові та шийні; для молочної і грудної залоз – пахвові, під- і надключичні; для голови - підщелепні та шийні. Особливо уважно потрібно прощупати ділянку у куті між ключицею і кивальним м'язом зліва, що є типовою локалізацією метастазування пухлин черевної порожнини, середостіння верхньої частки лівої легені, молочної та грудної залоз. Відсів метастазів у цю ділянку – вузол Вірхова: його виявлення свідчить про IV стадію зазначених вище процесів. Типовим місцем метастазування раку нижньої частки зліва та правобічного легеневого процесу бувають лімфовузли правої надключичної ділянки. Інколи у цю зону метастазують пухлини середостіння і черевної порожнини. Уражені метастазами лімфатичні вузли завжди збільшені, щільні, безболісні, з чіткими контурами, як правило, круглі, інколи (дуже рідко) спаяні між собою у конгломерати, що відносно добре зміщуються.

Пальпація живота є найбільш простим, але дуже важливим за інформативністю методом. Пальпувати живіт можна у кожного пацієнта, у тому числі й у дитини, яка плаче, використовуючи при

цьому паузи між вдихом і видихом. Найголовніше під час дослідження живота виключити наявність асцити і з'ясувати стан печінки, у якій дуже часто локалізуються метастази. Уражена метастазами печінка збільшена, щільна, горбкувата, із заокругленим краєм. У дітей, окрім печінки і селезінки, необхідно пропальпувати ділянки нирок і паравертебральну зону. Останні є найбільш частими локалізаціями метастазів нефробластоми і нейробластоми. У дітей при сумнівних результатах доцільно провести пальпацію живота під наркозом і навіть в умовах релаксації. У період апное впродовж 3–4 хв проводиться штучна вентиляція легень і одночасно виконується пальпація усіх ділянок живота і заочеревинного простору. Крім того, за необхідності, у цей час використовують різні діагностичні маніпуляції: пункції, катетеризації і т. ін.

При підозрі на пухлину черевної порожнини та миски обов'язковим і незамінним є бімануальне дослідження через черевну стінку і піхву, через черевну стінку і пряму кишку. При цьому можна знайти збільшений яєчник (метастаз Крукенберга) або вузол–інфільтрат у зоні міхурово-прямокишкової очеревини (метастаз Шніцлера). Останній є результатом ретроградного метастазування при пухлинах шлунка внаслідок порушення нормальної течії лімфи. У всіх жінок, незалежно від локалізації пухлини, проводять гінекологічне дослідження.

Нерідко пальпація дає можливість визначити розміри, форму, характер поверхні, консистенцію, болючість, рухливість та відношення пухлини до суміжних органів і тканин. Ці ознаки залежать від

природи пухлини, її локалізації та стадії процесу. Необхідно підкреслити, що в онкологічній практиці симптом «рухливості пухлини» прийнято вважати вирішальним у визначенні її характеру: рухлива пухлина – ознака її доброякісності, нерухлива – ознака злоякісності. Але на практиці це підтверджується не завжди. Злоякісні пухлини черевних органів порівняно тривалий час залишаються рухливими, а їх нерухливість, швидше, свідчить про зрощення пухлин із суміжними тканинами й органами. Пухлини заочеревинного простору і порожнини миски як доброякісні, так і злоякісні, як правило, нерухливі. Однак хворі з подібними процесами, за невеликим винятком, бувають операбельними і резектабельними. Відмова їм в операції на підставі симптому «нерухливості пухлини» – серйозна тактична помилка. Отже, інтерпретація названого симптому повинна бути дуже зваженою і продуманою.

Перкусія й аускультация грудної клітки проводяться за стандартними методиками. Ми на них не зупиняємося лише тому, що вони досить детально висвітлені у наших попередніх працях.

3.4 Додаткові методи обстеження хворих на онкологічні захворювання

Із першої групи методів дослідження (загальноприйняті) найбільше значення мають: клінічні дослідження крові – особлива увага приділяється анемії, відхиленням від усереднених значень окремих фракцій лейкоцитів, тромбоцитів, прискоренням ШЗЕ. При біохімічному дослідженні

крові надається значення рівню білка та співвідношенню альбумінів і глобулінів, вмісту фібриногену. При дослідженні сечі приділяють увагу появі у ній еритроцитів. При копрологічних дослідженнях звертають увагу на виявлення у калі крові, непережареної їжі, жиру і т. ін. Досліджуючи мокротиння, звертають увагу на наявність у ньому еритроцитів та клітин злоякісного новоутворення. За результатами досліджень шлункового соку звертають увагу на рівень його кислотності; при дослідженні спинномозкової рідини – на рівень у ній білка, появу еритроцитів і т. ін.

Останнім часом усе більшого значення надають імунодіагностиці, хоча на сьогодні вона залишається поза межею практичного застосування з огляду на існуючі економічні та організаційні негаразди. Все ж ці знання, безумовно, нинішнє покоління студентів уже буде застосовувати у повному обсязі на початку своєї діяльності.

Пухлиноспецифічні та пухлиноасоційовані *сполуки* –маркери злоякісних пухлин – можуть *бути* визначені як у крові, так і в інших біологічних рідинах (спинномозкова, плевральна та асцитична). Існує ряд пухлин, які з досить високою вірогідністю визначаються саме таким шляхом. Наприклад, маркером раку печінки, тератобластоми яєчка та яєчника є альфа-фітопротеїн (АФП), який визначається пробою Абелева–Татарінова. Специфічність проби досягає 80–90%. Позитивна проба на АФП на багато місяців (6–12) може випередити клінічну симптоматику зазначених злоякісних пухлин. Збільшення концентрації

хронічного гонадотропіну людини (ХГЛ) свідчить про наявність герміногенних пухлин яєчників: дисгерміном, тератобластом, хоріоепітеліом.

Рак товстого кишечника, підшлункової залози та легенів характеризує раково-ембріональний антиген (РЕА), що трапляється у 70–75% хворих. Цей самий антиген спостерігається у 50% хворих на рак грудної залози та тіла матки. Дані цифри свідчать про його незначну специфічність, що, зрозуміло, ускладнює процес диференціації. Разом із тим після оперативного видалення цих пухлин уже через декілька днів маркер зникає із крові, що ніби свідчить про надійність даного тесту. Але ж при його виявленні потрібно думати щонайменше про 4 нозологічні форми раку.

Маркером хоріоепітеліоми є хоріонічний гонадотропін (ХГ). Він визначається за наявності цієї пухлини у 100% хворих.

Маркером раку передміхурової залози є кисла фосфатаза.

Останнім часом у діагностиці онкологічних захворювань широко застосовують визначення таких пухлиноасоційованих антигенів, як СА – 125, СА – 19–9 та ін. Так, підвищення рівня СА – 125 у сироватці крові – високоспецифічне для раку яєчників, а тому й пропонується для диференціації запальних захворювань яєчників і раку останніх. Установлено, що вже через 3–6 тижнів після радикально виконаної операції – екстирпації яєчників – рівень СА – 125 у 8% хворих знижується до норми. У той самий час при рецидиві процесу в усіх 100% хворих спостерігають підвищення рівня СА – 125. Більше того, у 65% хворих таке

підвищення рівня СА – 125 випереджає клінічні ознаки рецидиву на 6 міс.

Перспективність і практичне значення цих методів цілком зрозумілі, залишається лише втілити їх у життя, але на це потрібні час і належна економічна стабільність.

3.5 Інвазійні та біопсійні методи дослідження в онкології

Із спеціальних методів дослідження при сучасній діагностиці пухлин визначитись із характером захворювання допомагають інвазійні методики, які, окрім візуального вивчення відповідних ділянок хворого організму, допомагають отримати біопсійний матеріал, що може бути досліджений цитологічним, гістологічним, мікробіологічним чи імунологічним методами. До таких обстежень належать пункційна біопсія периферійних лімфатичних вузлів, прескалення біопсія, медіастиноскопія, бронхоскопія, транстрахеальна та трансbronхіальна біопсія, торакоскопія (плевроскопія), пункційна біопсія плеври і легень, відкрита біопсія.

Пункційна біопсія периферійних лімфатичних вузлів. Показаннями до неї є наявність ізольованих периферійних лімфовузлів або множинних лімфатичних вузлів різних груп від 2 см у діаметрі. Втручання виконується товстою голкою сухим шприцом після попереднього знеболення шкіри і підшкірної клітковини. Лімфатичний вузол утримується двома пальцями лівої руки для його збереження у належному положенні, а правою рукою

виконується пункція вузла із засмоктуванням його вмісту. Отриманий матеріал переноситься на скельце і розмазується голкою у центральній його ділянці без фарбування і фіксації. Після цього препарат відразу передається лікарю-цитологу. Такий самий препарат передається і лаборанту-бактеріологу. За достатньої кількості матеріалу виконується посів на відповідне живильне середовище.

Прескалення біопсія клітковини.

Обґрунтуванням цього дослідження є шляхи відтоку лімфи з легень та середостіння. А саме: від правої легені та нижньої частки лівої легені лімфа поширюється у праві надключичні лімфовузли; від верхньої частки лівої легені лімфа відтікає у ліві надключичні лімфовузли; від середостіння відтік лімфи може бути в обидві надключичні зони. Кількість лімфовузлів у цих зонах варіює від 1 до 23 у 97% осіб. Отже, показаннями до виконання даної операції є наявність збільшених лімфатичних вузлів у тій чи іншій надключичній ділянці. З огляду на це об'єктивне обстеження будь-якого хворого з легеневим патологічним процесом або підозрою на туберкульоз периферійних лімфатичних вузлів повинно розпочинатись із мануального вивчення надключичних та шийних ділянок.

Цю операцію запропонував у 1949 році Daniels. З того часу вона застосовується без будь-яких додаткових удосконалень. Операцію виконують у положенні на спині з підкладеними під плечі валиками і розвернутою головою у бік, протилежний патологічному процесу. Під місцевою анестезією розрізають шкіру до 5–7 см на 2 см вище і паралельно

ключиці між зовнішньою яремною веною і зовнішнім краєм груднино-ключично-соскоподібного м'яза. Після розсічення шкіри, підшкірної клітковини, першої фасції, підшкірного м'яза шиї і другої та третьої фасції знаходять клітковину, локалізовану на передньому драбинчастому м'язі, яку видаляють повністю з кута між внутрішньою яремною і підключичною венами, не витрачаючи час на відшукування окремих лімфовузлів. Отриманий матеріал відправляють для цитогістологічного дослідження. За збірною статистикою результативність біопсії Даніельса за відсутності мануально визначених лімфовузлів знаходиться у межах 15–20%, тоді як при пальпаторно визначених лімфовузлах – у 30–35% обстежених.

Медіастиноскопія. Операція виконується за наявності збільшених лімфовузлів середостіння чи підозрі на додаткове утворення у цій зоні. Останні можуть мати місце при онкологічних та системних процесах і при туберкульозі лімфовузлів, силікотуберкульозі, саркоїдозі, захворюваннях крові та деяких інших лімфаденопатіях за відсутності збільшених периферійних лімфовузлів, що унеможлиблює верифікацію процесу. Ця операція має найбільше показань при дисемінованих процесах у легенях і дає можливість верифікувати процес до 75–80% випадків. Звичайно операцію виконують під інтратрахеальним наркозом. Положення хворого на операційному столі на спині з валиками під плечима. Шия при цьому максимально розгинається, а голова відводиться у бік. Розріз шкіри виконують паралельно вирізці груднини довжиною до 5–7см. Розсікаються

фасція, що прикриває підшкірний м'яз шкіри, сам м'яз та середня фасція шиї і тупо розшаровуються груднино-під'язикові м'язи шиї, що прикривають трахею. Після цього указівний палець лівої руки тильною поверхнею вводять до трахеї, руйнуючи передтрахеальну фасцію і клітковину. Таким чином утворюється канал, у який вводять медіастиноскоп, а за його відсутності – ларингоскоп, з допомогою яких вивчаються передне середостіння та такі групи лімфовузлів: паратрахеальні, трахеобронхіальні, біфуркаційні і значно рідше – бронхопультмональні. Вибраний для видалення лімфовузол пунктують із метою попередження помилкового пошкодження судини, після чого лімфовузол виділяють тампонатором або спеціальним дисектором.

Ускладненнями при медіастиноскопії можуть бути пошкодження судин з кровотечею, поранення плеври з розвитком пневмотораксу, пошкодження поворотного нерва, поранення стравоходу, поранення грудної протоки, поранення перикарда, нагноєння операційної рани, медіастиніт, гідроторакс, пневмонія, тромбози. При кровотечі необхідно відразу виконати тугу тампонаду ранового каналу, а при підозрі на пошкодження великої судини після тампонади негайно виконати торакотомію. При пневмотораксі виконується дренажування відповідної плевральної порожнини.

Протипоказаннями для виконання прескаленної біопсії і медіастиноскопії є такі: тяжкий загальний стан хворого, синдром верхньої порожнистої вени, анкілоз шийного відділу хребта, деформація шийних хребців, порушення в системі згортання крові за

типом тромбоцитопенії та гемофілії, гнійні захворювання.

Транстрахеально-трансbronхіальна пункція (аспіраційна біопсія) виконується під час бронхоскопії. Показаннями для цього типу біопсії є дисеміновані та інші внутрішньолегевені процеси з наявністю збільшених внутрішньогрудних лімфовузлів, а також захворювання середостіння, етіологію яких іншими методами відрізнити від новоутворень неможливо. До виконання пункції лімфовузлів приступають після детального вивчення лінійних чи комп'ютерних томограм. Як правило, маніпуляцію виконують під час ригідної бронхоскопії (РБ). Частіше пунктують групи лімфовузлів, розміщені під кариною трахеї, верхньочастковий лімфовузол справа, середньочастковий лімфовузли справа, верхньочастковий лімфовузол зліва. Лімфовузли, що розміщені під кариною, знаходяться у жировій клітковині й оточені зверху головними бронхами, з боків – легневими венами і плевральними мішками, спереду – перикардом, ззаду – стравоходом. Відстань від перикарда до стравохода становить 2–3 см. Верхньочастковий вузол знаходиться спереду між верхньочастковим бронхом і проміжним; середньочастковий вузол – між бронхами С₄₋₅ і нижньочастковим бронхом; верхньочастковий вузол зліва – між верхньо-і нижньочастковим бронхами. Перед пункцією лімфовузлів слизову оболонку бронхів і трахеї обприскують 5–10% розчином новокаїну чи 2% розчином лідокаїну. Після пункції лімфовузла мандрен із голки виймають а її проводять на глибину 8–10 мм, виконуючи при цьому

обертальний рух навколо осі, одноразово аспіруючи можливий вміст (біоптат) сухим шприцом чи електроаспіратором. Отриманий матеріал переноситься на скельце і відразу вивчається цитологом. При отриманні біоптату, більшого за 2–3 мм у діаметрі, останній передається для дослідження патоморфологу. Потребу у додатковій пункції чи аспірації визначає безпосередньо цитолог з огляду на виявлені чи не виявлені ним маркери того чи іншого патологічного процесу.

Цей вид біопсії дозволяє провести диференціальну діагностику між новоутвореннями, туберкульозним процесом та системними захворюваннями.

Серед ускладнень, які можливі при транстрахеальній-трансbronхіальній пункції лімфовузлів, потрібно пам'ятати такі: **кровотечу, пневмоторакс, пневмомедіастинум, повітряну емболію.**

При кровотечі потрібно негайно виконати тампонаду відповідної ділянки карини трахеї чи бронхів. Тампон утримується впродовж 6–8 хвилин, що визначається часом згортання крові у даного хворого. **При пневмотораксі**, який визначається фізикальними методами (пальпація, перкусія, аускультация), на підставі відповідних скарг хворого після РБ виконується плевральна пункція з аспірацією повітря. При неефективності останньої – дренажування плевральної порожнини за Бюлау. **При пневмомедіастинумі**, який визначається скаргами хворого на відчуття тиску за грудниною, занепокоєністю, тахікардією та появою над

ключицями і на шії «набрякlostі», при пальпації якої визначається крепітація, що є ознакою підшкірної емфіземи, хворому потрібно надати напівсидяче положення і ввести бронхо-та вазолітики. У разі наростання симптомів можна ввести над ключицею підшкірно товсті голки типу Дюфо, видавивши у їхньому напрямку повітря з шії та оточувальних тканин. Цих заходів буває достатньо. При їх неефективності виконують передню надгруднинну медіастинотомію.

Повітряна емболія супроводжується гіперемією чи блідістю обличчя і шії з одночасними фасцикулярними судомами м'язів обличчя чи інших груп. Тиск на 1–2хвилини підвищується до високих цифр, а потім розвивається колапс. Проте, пам'ятаючи про можливість такого ускладнення при цій маніпуляції, ні в якому разі не потрібно гаяти час на вимірювання артеріального тиску. Хворого необхідно терміново перевести у положення з опущеною головою нижче пояса, трохи підняти тазовий кінець тіла, що дозволяє «перевести» повітряний ембол у кінцівки чи тазову частину тіла. За потреби легенево-серцевої реанімації вона виконується паралельно з іншими діями. Наведена тактика дозволить урятувати хворого. Про таку можливість ускладнення потрібно пам'ятати.

Парастернальна медіастинотомія. Виконується при протипоказаннях до медіастиноскопії. Проте ця операція має переваги перед останньою, оскільки дозволяє візуально вивчити середостіння на значно більшій площі та виконати біопсію лімфовузлів із проведенням надійного

гемостазу. Окрім того, при проведенні операції за потреби в усіх випадках вдається виконати **відкриту біопсію легень**. Операція виконується шляхом парастернального розрізу, відступивши від груднини на 3–4 см, між I та III ребрами. Після розсічення грудного м'яза резектується хрящ II або II і III ребер, розсікається задня поверхня окістя хрящів, а медіастинальна плевра відсторонюється латерально. Подальші дії залежать від знахідок. Для біопсії легені розсікається медіастинальна плевра і за допомогою зшивальних апаратів (УКЛ, УЛТ) резектується край легені, після чого виконується цитологічне та гістологічне дослідження.

Трансторакальна голкова біопсія. Об'єднує діагностичні дослідження, за яких біопсія виконується голкою через зовнішню грудну стінку. Існує два принципово різних типи голкової біопсії.

Аспіраційна біопсія легень виконується тонкою голкою, а матеріал із легені аспірується шприцом. **Пункційна біопсія** виконується спеціальними голками – троакарами, які мають особливу форму колючої поверхні, що дозволяє взяти потрібного об'єму кусень легені шляхом «виривання» чи висічення, вищипування чи викручування і т. ін. Показанням для використання цих типів біопсії є субплеврально розміщені патологічні утвори, що залягають не глибше 5–7 см від кортикальної поверхні легені, діагноз яких установити при бронхоскопії неможливо. Раніше для виконання трансторакальної голкової біопсії застосовували багатоосьове просвічування, при якому над місцем найближчого залягання до грудної стінки патологічного утвору

робили на шкірі відмітку, а потім виконували пункцію легені. У деяких випадках цю біопсію виконували прямо «під рентгенівським екраном». **Особливістю цієї біопсії є необхідність якомога більш поверхневого дихання хворого з метою попередження пошкодження легені.** На цей час обидва наведені типи трансторакальної голкової біопсії виконують під контролем комп'ютерної чи магнітно-резонансної томографії. Ускладненнями голкової біопсії легень є кровохаркання або зовнішня легенева кровотеча, кровотеча у плевральну порожнину, травматичний пневмоторакс, інтерстиціальна емфізема, емфізема середостіння, підшкірна емфізема, повітряна емболія судин головного мозку. Для попередження останньої рекомендується виконувати біопсію у горизонтальному положенні хворого на трохоскопі, що часто дуже незручно, а відтак, і ненадійно за результативністю. При злякисних новоутвореннях можливі імплантаційні метастази внаслідок механічного перенесення злякисних клітин за ходом ранового голкового каналу. Хоча їх частота, за даними авторів, які мають належний досвід, знаходиться у межах сотих і тисячних часток відсотка. Протипоказаннями до цього типу біопсії є дифузна емфізема легень, серцева недостатність, захворювання єдиної легені, порушення у системі згортання крові (головним чином, тромбоцитопенія, менша $40000/\text{м}^3$, гемофілія). Результативність трансторакальної голкової біопсії знаходиться у межах 57–89%.

Пункційна біопсія плеври виконується так само, як і біопсія легень. Оскільки патологічними

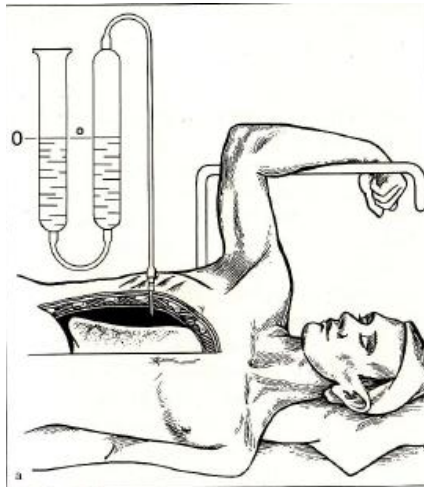
процесами плеври частіше бувають туберкульоз і злякисні новоутворення, які візуально і морфологічно у більшості випадків мають гніздово-вогнищевий характер, сподіватися на позитивний результат дослідження важко за цілком зрозумілої причини: сліпо попасти голкою у вогнище – сліпа надія. Результативність пункційної біопсії плеври знаходиться у межах 27–54%. З огляду на перелічене останнім часом при захворюваннях плеври все частіше застосовується в основному відкрита біопсія плеври.

Плевроскопія (торакоскопія). Це вивчення під контролем зору вмісту плевральної порожнини та утворень, що мають до неї пряме чи опосередковане відношення. Операція вперше запропонована у 1910 році Jacobsen. З цією метою він використав цистоскоп. У подальшому було сконструйовано торакоскоп і розроблена операція перепалювання злук – торакокаустика.

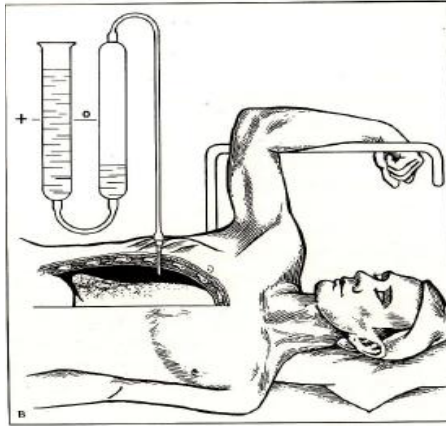
Останніми десятиліттями торакоскопія застосовується для етіологічної діагностики спонтанного пневмотораксу, синдрому плеврального випоту і онкологічних захворювань. Інформативність при цих процесах досягає 93–97%

Операція виконується в умовах операційної або спеціально обладнаної перев'язувальної у горизонтальному положенні хворого на здоровому боці із валиком у середніх відділах аксиллярної зони, що сприяє максимальному розведенню ребер з боку патологічного геміторака. Виконується операція під місцевою анестезією 0,25–0,5% розчином новокаїну. За певних обставин (невротично-астенічний стан

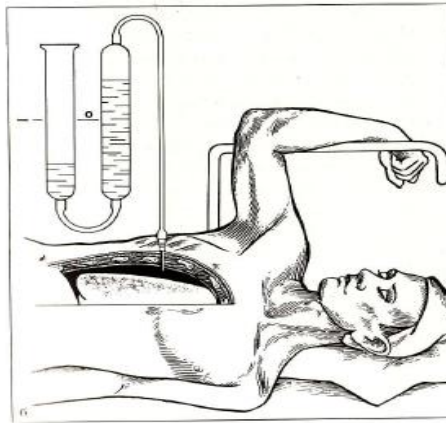
хворого, підвищена збудливість і т. п.) дослідження можливе на тлі загального інтубаційного наркозу. Звичайно, в усіх випадках застосовується премедикація за загальноприйнятою методикою: омнопон 1,0 + димедрол 1% – 2,0 + р-н атропіну сульфату 0,1% – 0,5–0,75 мл. При спонтанному пневмотораксі після премедикації хворий готовий до операції. При інших захворюваннях плеври, що супроводжуються синдромом плеврального випоту, останній парціально замінюється на кисень або повітря до 500 см³.



Малюнок 1 – Манометрія плевральної порожнини. Тиск у плевральній порожнині дорівнює атмосферному



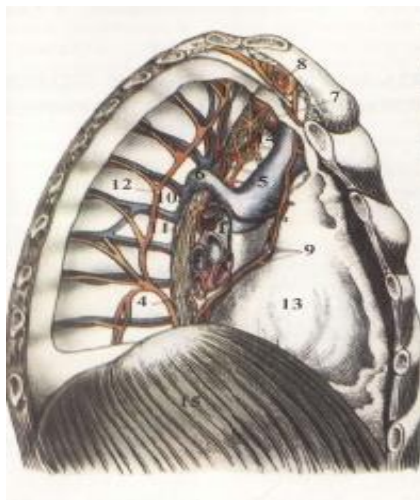
Малюнок 2 – Манометрія плевральної порожнини. Тиск у плевральній порожнині вищий від атмосферного



Малюнок 3 – Манометрія плевральної порожнини. Тиск у плевральній порожнині нижчий від атмосферного



Малюнок 4 – Вигляд плевральної порожнини при торакоскопії зліва



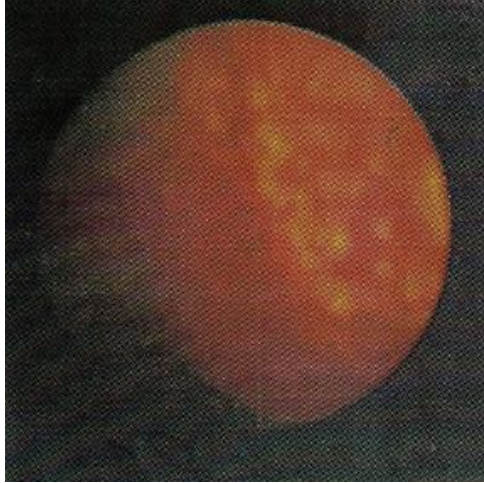
Малюнок 5 – Вигляд плевральної порожнини при торакоскопії справа



Малюнок 6 – Туберкульоз плеври



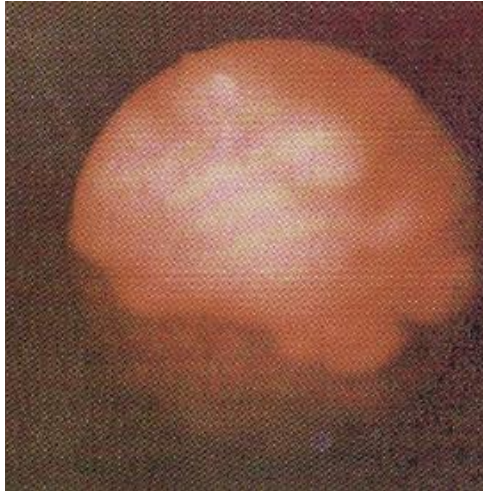
Малюнок 7 – Туберкульоз плеври



Малюнок 8 – Туберкульоз плеври



Малюнок 9 – Метастази у плевру із шлунка



Малюнок 10 – Мезотеліома плеври

У більшості випадків у V–VI міжребер'ях по середньоаксиллярній лінії робиться розріз шкіри та підшкірної клітковини і накладається провізорна лігатура. Троакаром виконується торакоцентез, виймається стилет, а через кожух троакара у плевральну порожнину вводиться оптична система і вивчається вміст плеври. Спочатку оглядається поверхня легені і вивчається наявність додаткових утворів на її поверхні чи таких, що розміщені у глибині паренхіми, але «виступають» над її вісцеральним покривом чи «пупкоподібно» втягують останній у глибину паренхіми. За відсутності додаткових утворів при захворюваннях легень операція може закінчитись аспіраційною чи пункційною біопсією.

Плевральну порожнину вивчають, починаючи з верхніх, середніх (корінь легені) і нижніх відділів середостіння. Після цього оглядають склепіння плеври і поетапно бокові її відділи (задні, зовнішні, передні), закінчуючи вивченням діафрагмальної поверхні. Особливу увагу приділяють огляданню паравертебральних і кардіодіафрагмальних зон. У останній часто локалізуються добро- та злоякісні пухлини, серед яких ліпоми, фіброми, целомічні кісти перикарда та дивертикули; можливі діафрагмальні грижі та епіфренальні дивертикули стравоходу. Зміни плеври при туберкульозному плевриті локалізуються переважно у паравертебральних відділах, де їх і потрібно шукати. Диференціація злоякісних утворів від туберкульозних вогнищево-горбочкових утворів є найбільш складною.

При злоякісних процесах ендоскопічна картина суттєво відрізняється від такої при туберкульозі плеври. Загальними для характеристики неопластичних додаткових утворів плевральної порожнини є варіабельність їх розмірів, неправильна форма вузлів або злиття їх у конгломерати на тлі значної ін'єкції судин. Гіперемії при цьому може не бути взагалі. Окремі варіанти ендоскопічної картини можуть бути такими: на ін'єктованій парієтальній плеврі горбочки різної форми та розміру (2–15 мм); полігональні горбочкові висипання на вісцеральній та парієтальній плеврі; втягування «пупкоподібного» характеру по вісцеральній плеврі; парієтальна плевра гіперемована з ін'єкцією судин, середостіння горбкувате; горбкуватість «зсередини» вісцеральної плеври або з «глибини шару» парієтальної; білі утвори

з гладкою або нерівною поверхнею розміром до 40–120 мм покриті різко розширеними судинами.

Порівнюючи результативність перелічених методів біопсії можна пересвідчитися, що найбільш інформативною є плевроскопія. Поєднання інформації від неї з клінічними даними дає підстави для остаточного встановлення діагнозу.

Бронхоскопія. Дослідження на цей час виконується двома типами бронхоскопів: ригідними і фібробронхоскопами. Знеболення при цьому застосовується за місцевим типом або ж загальне із міорелаксантами. Кожний тип бронхоскопів має деякі переваги і, зрозуміло, недоліки. Ригідна бронхоскопія (РБ) в основному застосовується під загальним знеболенням, що буває протипоказаним при деяких захворюваннях серця, гіпертонічній хворобі, атеросклерозі, захворюваннях хребта у шийно-грудній зоні, анатомічних дефектах ротової порожнини, звуженнях гортані, трахеї, дихальній недостатності. Проте більшість біопсій трахеобронхіального дерева, особливо трахеобронхіальні пункції додаткових утворів і лімфовузлів середостіння, виконуються через бронхоскопи саме цього типу.

Аспіраційні катетербіопсії виконуються головним чином через РБ. При цьому через тубус бронхоскопа вводиться керований рентгеноконтрастний зонд у потрібний сегментарний бронх, і відразу здійснюється аспірація шприцом чи електровідсмоктувачем. За відсутності у хворого виділень із бронхів, тобто за відсутності кашлю, через такий катетер можна ввести нейлонову щіточку до заклинення відповідного бронха і виконати декілька

колових рухів, що травмує прилеглі тканини, після чого виконується аспірація вмісту бронха. Така технологія суттєво збільшує результативність катетербіопсії. Проте останню можна виконати і без бронхоскопії, ввівши через носовий хід у бронхи під контролем рентгенівського екрана гнучкий керований рентгеноконтрастний катетер. Подальші дії нагадують описані вище.

Фібробронхоскопія (ФБС) застосовується, головним чином, під місцевою анестезією. Протипоказаннями до її виконання можуть бути свіжий «недавній» інфаркт серця і термін після нього, що не перевищує 4 тижні.

Перевагами ФБС є можливість досягти бронхів третього (сегментарні), четвертого (субсегментарні), п'ятого і шостого порядків, виконавши при цьому біопсію підозрілих ділянок слизової. Недоліком біопсії є досить малий об'єм отриманої тканини, який далеко не завжди можна вивчити гістологічно. Частіше такий біоптат залишається об'єктом для цитологічного дослідження. Крім того потрібно пам'ятати, що поле зору при ФБС значно обмежене. З огляду на це результативність візуального вивчення бронхів збільшується із зменшенням діаметра останніх. Так, відомі випадки, коли у трахеї, діаметр якої 20–30 мм, ендоскопіст «промазував» той чи інший патологічний утвір. У дрібних бронхах (4, 5, 6-го порядку) така помилка просто неможлива.

Загалом бронхоскопічні зміни при ракових захворюваннях поділяються на такі: 1) інфільтрація слизової оболонки зі стенозом бронха чи без нього; 2) інфільтрація слизової оболонки із ерозіями та

виразками; 3) інфільтрація слизової оболонки із дрібними висипаннями просоподібного характеру; 4) стеноз бронха із наявною норицею; 5) виразки входу до сегментарних бронхів виповнені казеозними масами; 6) рубцевий стеноз бронхів.

Висипання туберкульозного генезу здебільшого мають однотипний розмір, а при злоякісних процесах – полігональну форму і різний розмір.

Перелічені зміни туберкульозного чи онкологічного характеру є показанням для виконання прямої щипцевої чи щіточкової біопсії, щоб довести підозру ендоскопіста шляхом цитологічного та гістологічного вивчення біоптату.

Отже, проведення інвазійних досліджень із біопсією є надійним базовим методом диференціальної діагностики в онкології, коли традиційні клініко-рентгенологічні методи залишаються безсилими.

Підкреслимо, що найточнішим методом діагностики пухлин, зокрема ранніх стадій, є біопсія.

Для діагностики захворювань ШКТ потрібно використовувати ендоскопічні методики, інформативність яких залежить від форми росту пухлин. Якщо останні ростуть екзофітно, вони визначаються як окремі вузли. Останнє дає змогу виконати той чи інший вид біопсії. У випадках ендофітного росту про пухлину можна запідозрити за наявністю непрямих ознак, до яких відносять відсутність еластичності стінки органа (його ригідність), зміну архітекtonіки судинного малюнка, набряк слизової оболонки, зменшення розмірів органа,

наявність «виразок» і т. ін.

Езофагоскопія дає змогу вивчити стравохід. Слизова оболонка за наявності утвору визначається як «вогнищевоподібний» інфільтрат чи поліпоподібний утвір. Пізніше визначаються вузли, виразки, капілярні розростання, лійкоподібні звуження, кровоточивість стінок. Ендоскопічна верифікація раку стравоходу доходить до 95–98%.

Гастродуоденоскопія. Дозволяє вивчити слизову шлунка і 12–палої кишки. Ракові процеси частіше локалізуються в аснтральному відділі та на малій кривизні. Найбільш складна діагностика утворів у дні шлунка та у кардіальному відділі. Складними для диференціації діагностики бувають виразкові форми пухлини. Вони мають неправильну форму, без ознак запалення, оточені ригідними кровоточивими складками, складки слизової у цих випадках «раптово обриваються», не маючи «правильного закінчення».

Колоноскопія дозволяє виявити пухлини товстої кишки, які частіше мають вигляд поліпів різної форми і величини – екзофітна форма. Інфільтративно-виразкова форма має ендофітний характер. Вона здебільшого циркуляторно обхвачує просвіт кишки, звужуючи його.

Цистоскопія – застосовується для вивчення слизової сечового міхура, біопсії та визначення обсягу хірургічного втручання.

Кольпоскопія – вивчає слизову піхви і шийки матки. За допомогою спеціальної лупи вдається збільшити зображення у 8–32 рази. Методика дозволяє запідозрити наявність патологічних змін і виконати прицільну біопсію для гістологічного

дослідження.

Таким чином, за допомогою інструментальних інвазійних методик вдається верифікувати багато патологічних процесів, серед яких найважливішими є й онкологічні захворювання легень, шлунка, кишківнику, нирок, статевих органів. Потрібно пам'ятати, що для хворого не байдуже, буде діагноз верифікований сьогодні чи через 2–3 місяці. У одних хворих – гіпердіагностика, коли хворому приписують неіснуючу хворобу і лікують місяцями. Матеріальні та моральні втрати при цьому зрозумілі. З іншого боку, у разі гіподіагностики хворі місяцями залишаються без лікування.

За шляхом отримання матеріалу з метою клітинного дослідження виділяється **ексфоліативна цитологія**, тобто дослідження клітин, які відділяються (злущуються) у процесі життєдіяльності природним шляхом із поверхні пухлини у навколишній простір чи залишаються на поверхні пухлини (плевра, просвіт бронхів, перикард, шлунок, кишечник, сечовий міхур, спинномозковий канал і т. ін.). Матеріал для дослідження (клітини) можна отримати відповідно із вмісту тих чи інших порожнин або зробивши мазок-відбиток (тампоном) чи зіскрібанням щіточкою з внутрішньої поверхні таких органів.

Про інший вид цитологічного дослідження – **аспіраційний** – мова йшла вище, матеріал отримують шляхом пункції пухлини сухим шприцом спеціальною голкою.

Характерними ознаками злоякісних клітин є:

нерівні, «розмиті» їх контури, значно збільшений розмір, неправильна форма клітин, наявність відростків цитоплазми, значно більший, ніж у материнських клітинах, розмір ядер, які мають неправильну форму: кулясту, серпоподібну, бобоподібну, двопорожнинну. Інколи клітина має багато ядер, які зливаються. Трапляються великі «голі» ядра без цитоплазми. Описуються злякісні клітини, у яких цитоплазма містить різноманітні «сторонні» утвори: уламки еритроцитів, дрібніші клітини, багато вакуолей і т. п. Бувають злякісні клітини, у яких ядро розміщене на периферії, зливаючись із її контуром. Такі клітини отримали назву персноподібних. Загалом відомо близько 200 цитологічних ознак злякісних пухлин. Незважаючи на це, при їх вивченні помиляються і досвідчені цитологи. Помилки у таких випадках бувають двох типів. При перших – *псевdoneгативних* – клітини злякісного новоутворення (КЗН) не виявляють. Це трапляється, коли матеріал отримано із некротизованої ділянки пухлини чи із здорової тканини. При інших – *псевдопозитивних* результатах – тривало проліферувальні (атипові) клітини цитолог сприймає як клітини злякісного новоутворення. Переваги цитологічних методів дослідження у тому, що результат можна отримати від декількох хвилин до декількох годин, що залежить від методик вивчення матеріалу.

Незважаючи на те, що цитологічний метод дослідження об'єктивний, у ряді випадків встановити діагноз не вдається. Що ж робити? – Залишається метод останнього шансу – *гістологічне дослідження*,

яке, крім верифікації процесу, дозволяє у більшості випадків провести ще й ідентифікацію пухлини, тобто визначити первинний орган, з якого виникла пухлина, оскільки остання може бути й метастатичною. Установлення ж «висхідного» органа важливе для визначення можливостей променевої чи хіміотерапії.

Матеріал для гістологічного дослідження отримуємо як описано вище.

За гістологічною будовою рак поділяють так: рак покривного епітелію відносять до *інтраепітеліального*, тобто такого, що не виходить за межі епітелію або до *плоскоклітинного* (епідермоїдного). Останній поділяють на *плоскоклітинний роговіючий*, для якого характерні клітини, що називаються «роговими перлами», та *плоскоклітинний нероговіючий*, який є менш диференційованим, а отже, – більш злоякісним. Рак епітелію залоз називають *аденокарциномою*. При превалюванні стромы над паренхімою пухлину називають *скірозним раком*, при превалюванні паренхіми над стромою – *медулярним раком*. Якщо пухлина продукує багато слизу, який міститься між прошарками сполучної тканини, пухлину називають *колоїдним*, або *слизовим, раком*.

Нерідко у пухлинах трапляються усі наведені вище ознаки аденокарциноми (скірозні, медулярні, колоїдні).

Після проведеного загальноклінічного обстеження хворого і встановлення підозри на онкологічний процес того чи іншого органа виконують променеві спеціальні обстеження. При захворюванні органів грудної клітки (середостіння, легень, плеври,

кісткового каркаса грудної клітки) роблять пряму оглядову і бічну рентгенографію. Для уточнення структури патологічного процесу виконують поздовжню томографію або серединну, а за потреби – багатошарову томографію середостіння чи легень залежно від локалізації процесу, що уточнюється зіставленням оглядової та бічної рентгенограм. Томографію виконують на спині або на животі. Цим прийомом патологічний утвір наближається до джерела променів, що робить зображення більш контрастним і чітким. Так, при локалізації новоутворення у задніх сегментах (CVI, CX) томографію виконують у положенні на спині, роблячи задні зрізи. При локалізації новоутворення у передніх сегментах (CIII, CIV–V, CVIII, CIX) томографію виконують у положенні на животі.

Інколи, залежно від локалізації пухлини, томографію доцільно робити у бічних проекціях.

На початку семидесятих років минулого століття була запроваджена комп'ютерна томографія (КТ), в основі якої – побудова променевого зображення органів і тканин за допомогою комп'ютера. Переваги КТ такі: 1) можлива диференціація тканин чи утворів за їх щільністю з різницею 0,65%, тоді як за стандартної рентгенографії це можливо лише при різниці 10 – 20%; 2) зображення отримується лише у тій площині, у якій робиться дослідження без накладання сусідніх структур, завдяки чому вдається досягти більш чіткого зображення органів; 3) дає можливість отримати точну кількісну інформацію про розміри утворів і т. п.; 4) дає можливість чітко визначити взаємовідношення (проростання) з прилеглими структурами, органами; 5) КТ дає

можливість збільшити діагностично-інформаційну цінність дослідження шляхом контрастування пухлин та відповідних органів; б) КТ дозволяє виконати прицільну пункційну біопсію утворів розміром до 1 см.

Спіральна комп'ютерна томографія забезпечує створення більш високоякісних тривимірних реконструкцій.

Недоліком методу є значно більше опромінення організму, ніж при звичайному рентгенологічному обстеженні.

При захворюванні шлунково-кишкового тракту виконується контрастне променеве дослідження стравоходу, шлунка та кишечника. Треба підкреслити, що це дослідження не повинне замінюватися ендоскопічними, про що мова йшла вище.

Після виконання променевого дослідження зазначених органів треба вирішити питання про наявність метастазів у інші органи, якщо базове обстеження таких даних не виявило. Для цього застосовують УЗД, що є найбільш безпечним. Воно дає можливість вивчити печінку, нирки, підшлункову залозу, органи миски, заочеревинний простір, лімфовузли черевної порожнини та середостіння. Відсутність метастазів у цих органах та периферійних лімфатичних вузлах, як правило, свідчить про операбельність пацієнта.

При підозрі на первинне захворювання перелічених органів УЗД застосовується як базовий метод первинного променевого дослідження. Безпечність методу дає можливість повторного і багаторазового його використання.

Для діагностики практично всіх новоутворень людини широкого застосування останніми роками набуває метод магнітно-резонансної томографії (МРТ), що ґрунтується на здатності ядер водню випромінювати енергію після дії на будь-яку ділянку біологічного об'єкта радіочастотними імпульсами широко спектра. За допомогою МРТ можна отримати зображення у будь-якій площині. Цінну інформацію метод дає при пухлинах м'яких тканин (заочеревинний простір, органи миски), кісток, головного та спинного мозку.

При хворобах нирок продовжує застосовуватися видільна та ретроградна пієлографія.

На здатності різноманітних пухлин та органів вибірково накопичувати у собі відповідні хімічні елементи чи сполуки базується методика сцинтиграфії, при якій фармакологічні препарати, що містять такі елементи, помічають радіонуклідами і вводять в організм. Одні препарати (Au, I) вводять внутрішньовенно, інші (Xe) – інгаляційно. Після введення препаратів, вони накопичуються у відповідних органах і їх фіксують за гаммавипромінюванням за допомогою сцинтиграм. При цьому фіксуються «холодні» або «гарячі» вогнища. Якщо якась частина органа уражена патологічним утвором, який не накопичує введену хімічну сполуку, на сцинтиграмі реєструються «холодні» вогнища. В інших випадках, якщо пухлина фіксує такі сполуки, визначаються «гарячі» вогнища – надлишкове накопичення препарату.

Нарешті, якщо проведені всі методи обстеження і не отримані надійні результати,

випадок потрібно вважати у діагностичному плані непереборним. У разі операбельності хворого вдаються до діагностично-лікувального оперативного втручання, про що мова йтиме нижче.

4. СПЕЦІАЛЬНА ЧАСТИНА

4.1 Рак шкіри. Меланома

Злоякісні захворювання шкіри становлять близько 25% від усіх ракових захворювань, що наочно демонструє актуальність проблеми.

Епідеміологія. В Україні у 2010 році захворюваність на рак шкіри становила 41,2 на 100 тис. населення, тоді як у кінці минулого століття – 35,5 випадків на 100 000 населення. У Сумській області цей показник був більшим, досягнувши 51,2 на 100 000 осіб. Неприятлива тенденція щодо захворюваності зберігалася і у 2011 році, коли цей показник збільшився до 53,4 на 100 000 населення.

Причини раку шкіри. Основними та найбільш частими серед них є різноманітні інволютивні процеси шкіри у осіб похилого та старечого віку. Велике значення у виникненні пухлин мають шкідливі атмосферні впливи, а саме: холод, мороз, висока вологість, вітряність, підвищена інсоляція (зовнішня, сонячна та виробнича), радіаційні впливи. У країнах із жарким кліматом рак шкіри трапляється більш часто. Особливе місце серед патологічних впливів на шкіру займають професійні шкідливості, до яких відносять постійне травмування, дію продуктів перероблення нафти, кам'яного вугілля, миш'яку, органічних та неорганічних хімічних продуктів, іонізуюче опромінювання тощо.

У зв'язку з тим, що рак шкіри розвивається із різних клітинних елементів, його мікроскопічна будова буває досить різноманітною. У клінічній

практиці використовується міжнародна гістологічна класифікація. До епітеліальних пухлин відносять базальноклітинний рак (базаліома) та плоскоепітеліальний рак, метатиповий рак, пухлини потових залоз, пухлини сальних залоз, пухлини волосяних фолікулів, хворобу Педжета. Остання трапляється як недиференційований рак, рак грудної залози, рак інших локалізацій.

До факультативних передракових захворювань шкіри відносять різноманітні дистрофічні стани шкіри, які проявляються у вигляді атрофії чи гіпертрофії: старечий кератоз, кератоакантома, шкірний ріг, лейкоплакія, еритроплакія. Нерідко рак шкіри виникає у рубцях після травм: механічних, хімічних, температурних (опікові, відмороження). Можливий розвиток раку шкіри тривало існуючих трофічних виразок.

За клінічними ознаками виділяють дві форми раку шкіри: папілярну (екзофітну) та виразково-інфільтративну (ендофітну). Екзофітна форма раку виникає у вигляді маленького «нашкірного» вузлика або бородавчастого розростання, яке з часом збільшується. Поверхня утворення стає шорсткою або покривається сіро-бурою кіркою, яка при травмуванні кровоточить. У процесі свого росту пухлина піднімається над шкірою, а разом із тим росте і у глибину. Іноді пухлина досягає розмірів курячого яйця у вигляді масивного вузла на широкій основі або набирає грибоподібної форми на ніжці. Деструкція утвору починається пізно і розвивається в центрі або на периферії, що призводить до утворення спочатку

невеликої плоскої виразкоподібної поверхні з відносно рівним покритим кіркою дном.

Ендофітна (виразково-інфільтративна) форма раку шкіри іноді починає рости у вигляді «внутрішньошкірного» вузлика, який відносно рано виразкується. Виразка збільшується за рахунок поширення по периферії та інфільтративного росту вглиб. З часом виразка також заглиблюється, її інфільтративне дно вростає у підлеглі структури, а краї стають підритими чи валикоподібними. У деяких випадках інфільтративна пухлина укривається виразками за рахунок деструкції у центрі новоутвору, що призводить до розвитку глибокої виразки з некротичним дном та краями. Ця пухлина більш злоякісна і розвивається швидше, ніж екзофітна форма. Такі пухлини частіше бувають на шкірі обличчя, тулуба, статевих органів, вони схильні до метастазування.

Оглядаючи хворих на рак шкіри, лікар повинен обстежити усі регіонарні лімфовузли. Проте потрібно пам'ятати, що нерідко лімфовузли можуть збільшуватися за рахунок запального процесу у пухлині за відсутності метастатичного їх ураження. Тому в усіх випадках потрібно вдаватися до виконання пункційної чи ексцизійної біопсії.

Діагностика раку шкіри базується на клінічних ознаках та даних додаткових обстежень. За зовнішніми клінічними ознаками рак шкіри можна лише запідозрити. Для верифікації захворювання необхідні спеціальні додаткові обстеження. Найбільш простим та поширеним дослідженням є цитологічне вивчення відбитків, отриманих із ракової виразки чи

пунктату невиразкованої пухлини. Якщо цитологічна діагностика недостатньо ефективна, потрібно провести біопсію невеликої ділянки пухлини для гістологічного дослідження (близько 5x5 мм).

Рак шкіри необхідно диференціювати від доброякісних пухлин шкіри, дискератозів, грибкового ураження, трофічних виразок, сифілісу, туберкульозу шкіри та вовчака.

Лікування базальноклітинного та плоскоепітеліального раків шкіри можна проводити хірургічним, променевим, медикаментозним та комбінованим методами. Серед хірургічних втручань виділяють оперативне видалення пухлини, кріогенну деструкцію та лазерну ексцизію. Найбільш ефективною на цей час залишається лазерна ексцизія.

Медикаментозне лікування ракових пухлин шкіри на сьогодні має обмежене застосування через низьку ефективність.

Лікування метастазів раку шкіри проводиться в основному хірургічним методом. При метастазах у регіонарні лімфовузли виконують регіонарну фасціально-футлярну лімфодисекцію. При ураженні глибоких шийних лімфовузлів виконують операцію Крайля; при ураженні підщелепних та підборідних лімфовузлів – операцію Ванаха; при ураженні пахових лімфовузлів – операцію Дюкена.

Меланома

Меланома називається пухлина, клітини якої мають здатність утворювати пігмент меланін. Тому вона здебільшого має темно-буре забарвлення різних відтінків. Пухлина розвивається з клітин меланоцитів, що є дериватами нейтральної смужки. У процесі

ембріонального розвитку меланоми мігрують у шкіру, оболонки очей, центральну нервову систему.

Після народження кожна людина у середньому має до 20 родимих плям. Проте щорічно лише 7 чоловік із 100 000 захворюють на меланому. Наскільки меланома є серйозною клінічною проблемою, свідчить той факт, що щороку помирає 30–40% хворих, у яких діагностовано меланому. З наведеного зрозуміло, що меланома належить до найбільш злоякісних пухлин за рахунок швидкого росту, бурхливого метастазування гематогенним та лімфогенним шляхами. Частіше за все (87–90%) меланома уражає шкіру. Рідше (7–8%) пухлина виникає у сітчастій оболонці ока. Лише у 1% випадків пухлина розвивається у прямій кишці та інших внутрішніх органах. В Україні частота захворювання на меланому шкіри у 2010 році становила 3,5 випадка на 100 тис. населення. Найбільша частота меланоми зафіксована у Києві (6,0), Криму (6,5) та Харківській обл. (5,6). У Сумській області вона була на рівні 4,1 на 100 тис. населення.

У деяких державах (Нова Зеландія, Австралія) меланома спостерігається значно частіше, перевищуючи 20 осіб на 100 тис. населення. Підраховано, що частота захворюваності на меланому постійно зростає і кожні 12–14 років подвоюється. Така сумна статистика стосується і України.

Частіше на меланому хворіють жінки. Порівняно з чоловіками співвідношення становить 2:1. Частіше хвороба виникає у осіб віком 40–60 років (53–55%). Найбільш злоякісний перебіг захворювання має в осіб юнацького віку.

Частіше меланома локалізується на кінцівках, де трапляється у 50% усіх локалізацій. Дещо рідше вона спостерігається на тулубі – 36–38%. Рідко пухлина розвивається на голові та шиї – 10–12% випадків.

Фактори ризику виникнення меланоми. Значну роль у виникненні меланоми відіграє раса людини: при малій пігментації шкіри частота первинної меланоми у 3–4 рази більша, ніж серед осіб із темнопігментованою шкірою. Найменша частота меланом спостерігається у людей із темним волоссям, оливковою або смуглявою шкірою, карими очима. І навпаки, особи з рудим волоссям, світлою або блідою шкірою та блакитними очима хворіють на меланому частіше. Крім того, особи, які під дією сонячних променів отримують опіки чи вкриваються «ластовинням», мають більшу здатність до захворювання на меланому, ніж особи, у яких шкіра добре піддається загару. Факторами, що підвищують ризик розвитку меланоми, є множинні меланоцитарні уроджені плями та невуси. Частота виникнення меланоми шкіри з попередніх невусів коливається від 18 до 85%.

Одним із факторів зовнішнього середовища, що зумовлює виникнення меланоми, вважається короткохвильова ультрафіолетова частина сонячного спектра з довжиною хвилі від 290 до 320 нм. Проте хвилі цієї довжини лише посилюють розвиток раку, а не є його першопричиною.

Факторами ризику меланоми є: 1) травматизація існуючого невусу; 2) руде волосся; 3) «веснянки»; 4) локалізація на верхній частині спини; 5) наявність

банальних невусів; 6) меланома у родинному та власному анамнезі; 7) передрак.

Вважається, що ризик утворення меланоми збільшує ряд інших факторів. До останніх відносять жіночі статеві гормони (ендогенні та екзогенні). Вагітність обтяжує перебіг злоякісної меланоми, прискорює метастазування. **Відмічено, що у кастрованих чоловіків та жінок меланома не виникає.** До факторів ризику належать особливості харчування, зловживання алкоголем, деякі види лікування, використання барвників для волосся. У 15–20% хворих спостерігається безпігментна меланома.

Класифікація. За гістологічною будовою і поширеністю пухлини меланоми класифікують так:

– **поверхнево-повзуча меланома**, трапляється у 70% усіх меланом. Частіше вони локалізуються розташовується на спині у чоловіків і на стегна – у жінок. Середній вік хворих – 50 років;

– **вузлувата меланома**, трапляється у 15% випадків, має синій колір, основна локалізація – шкірі тулуба, голови, шиї. Характеризується вертикальним типом росту, що є більш злоякісним;

– **акральна лентигозна меланома**, спостерігається у 10%, частіше у старшому віці. Пухлина чорного кольору, може бути безпігментною. Уражає в основному непокрите волоссям ділянки шкіри (стопи, долоні, ложе нігтя).

Злоякісна лентигозна меланома трапляється на незахищених від сонця ділянках шкіри (обличчя) у осіб старшого віку.

Клінічна картина меланому шкіри досить різноманітна і залежить від багатьох факторів, серед яких основними є макроскопічна та клінічна форми меланому, стадія процесу та локалізація. Якщо пухлина виникає на здоровій ділянці шкіри, тоді необхідно говорити про появу нового утвору, самостійну клінічну характеристику. Коли новоутворення виникає з пігментної плями або невусу, тоді мова йде про малігнізацію попередньої пухлини та появу нових ознак, характерних для малігнізації.

Поява меланому на здоровій ділянці шкіри (*de novo*) вже з самого початку має різноманітний клінічний прояв. Частіше вона з'являється у вигляді темно-бурої плями, яка поширюється по периферії. Має нечіткі контури, дифузно переходить у здорову шкіру, незначно виступає над поверхнею шкіри, спостерігається горизонтальна проліферація. В іншому варіанті пігментна пляма рівномірно виступає над поверхнею шкіри, чітко окреслена, пальпаторно виявляється дифузне ущільнення, навколо можлива депігментація шкіри без її атрофії. Можливі інші проміжні варіанти описаних форм. Поверхня пухлини буває пласкою чи у вигляді півкулі, горбиста, укрита виразками з кірками. Колір може бути рожевий, сірий, чорний, коричневий чи фіолетовий. **У 15–20% хворих меланома не має пігменту, залишаючись тілесного або рожево-червоного кольору.**

Біля країв пухлини часто виникають півсферичні чорні або фіолетово-сині сателіти. Спочатку вони дрібні і справляють враження «пороху» під шкірою. З часом вони збільшуються у

розмірах, «розсіваються» далі від новоутворення. Сателіти можуть бути численні, у невеликій кількості або поодинокі.

У подальшому в регіонарних лімфовузлах розвиваються метастази, що пальпаторно виявляються у вигляді збільшених, щільних, рухливих, неболючих, спочатку не зв'язаних між собою вузлів. Метастази можуть з'являтися не тільки у регіонарних лімфовузлах, а одночасно у 2 або 3 регіонах, прилеглих до зони первинної пухлини. Тому пальпаторне обстеження потрібно проводити не тільки в зоні регіонарних лімфовузлів, а й у суміжних регіонах.

Діагностика. Раннє виявлення злоякісної меланоми перш за все залежить від знань лікаря і обізнаності хворого. Наприклад, у Австралії прийнята програма, згідно з якою симптоми злоякісних пухлин шкіри вивчаються у загальноосвітній школі та професійних школах. У ході цієї програми вдалося підвищити 5-річну виживаність при меланомах голови і шиї до 81%. Ранньому виявленню меланом сприяє біопсія «підозрілих» утворів.

Необхідно пам'ятати про **можливі атипові** локалізації меланом. До них відносять такі:

1) у чорношкірих осіб меланоми трапляються на долонях і підощвах;

2) піднігтьові меланоми, першими ознаками яких є пароніхії, гнійні захворювання пальців (симптом Хатчинсона);

3) слизові меланоми локалізуються на кон'юнктиві, у носовій порожнині, у піхві, у ротовій

порожнині, на слизовій прямій кишці. Останні у деяких випадках можуть бути не пігментовані.

Лікування меланоми може бути в основному хірургічним. В усіх випадках рекомендується імунотерапія, хоча вона покищо суттєво не впливає на результати лікування. Застосовують інтерферон.

Найефективнішим хірургічним методом є ексцизія первинної пухлини з з прилеглими тканинами на відстані 2–3 см від краю пухлини за допомогою вуглекисного лазера до фасції чи апоневроза.

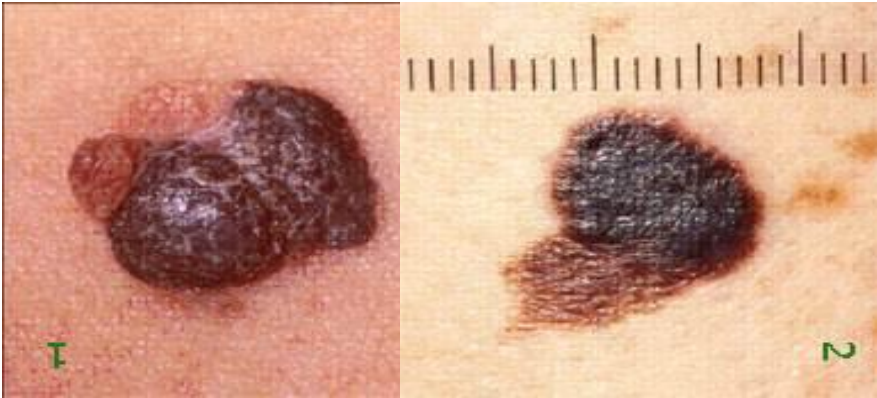
У всіх пацієнтів при ураженні лімфатичних вузлів виконується їх дисекція. Потрібно мати на увазі, що у 30% хворих метастази клінічно не виявляються. З огляду на це лімфодисекція виконується в усіх випадках. Із препаратів цитостатичного ряду застосовується лише докарбазин, який зупиняє ріст меланоми у 15–25% хворих.

До променевої терапії відносно чутливі лише меланоми слизових оболонок.

Прогноз. 10-річна виживаність становить більше 80% для 1-ї стадії меланоми, 50% і більше – для 2-ї стадії пухлини, 25% – для 3-ї стадії, 10% – для 4-ї стадії захворювання. Для поверхневих меланом (менше 1,5 мм глибинної інвазії) 5- і 10-річна виживаність становить близько 95%. При ураженні лімфатичних вузлів, що є свідченням поширеності процесу, 5-річна виживаність становить лише 30–40%.

При інвазивних меланомах саме рівень інвазії визначає виживаність. Наявність ульceraції зменшує 5-річну виживаність у хворих з 2-ю стадією від 55 до 15%.

Меланоми кінцівок та пухлини у жінок завжди мають кращий прогноз.



Малюнок 11 – Меланома шкіри

4.2 Рак молочної залози

Рак молочної залози (РМЗ) посідає перше місце у структурі онкологічної захворюваності жіночого населення більшості економічно розвинених країн світу.

Епідеміологія захворювання. Щорічно у світі реєструється більше 1 млн нових випадків захворювання на РМЗ. Особливо високі показники захворюваності зафіксовано у США, Канаді, Німеччині, Франції, Ізраїлі, Швейцарії, країнах Прибалтики. Найнижчі показники захворювання на РМЗ у Японії, середньоазіатських та африканських країнах. За даними Американського національного загального онкологічного реєстру кожна 28-ма жінка у США помирає від РМЗ, а кожна 8-ма – ризикує захворіти. Аналіз динаміки ураження населення України злоякісними новоутвореннями свідчить про

зростання захворюваності на РМЗ з 1993 по 2010 рік від 40,0 до 64,7 на 100 тис. жіночого населення, що більше у 1,6 раза. Показник смертності від РМЗ становить 30,6 на 100 тис. жіночого населення. У Сумській області показники захворюваності на РМЗ і смертності у 2010 році досягали 72,4 та 36 на 100000 жіночої популяції відповідно. Не позбавлені ризику на цей процес і чоловіки, однак більше ніж 99% усіх хворих на рак молочної залози – жінки.

Етіологія та фактори ризику. Вважається, що РМЗ може бути результатом генетичних і гормональних змін в організмі та впливу зовнішнього середовища. Провести межу між етіологічними чинниками і фоновими процесами чи факторами ризику вдається далеко не завжди. До останніх відносять: 1) вік понад 40 років; 2) спадкові фактори; 3) рак в анамнезі; 4) дисгормональну дисплазію молочної залози з атипією; 5) ендогенні ендокринні фактори (раннє менархе, пізня менопауза, перша вагітність після 30 років, ожиріння, цукровий діабет); 6) екзогенні ендокринні фактори (естрогенна замісна терапія в постменопаузі, оральні контрацептиви); 7) операції на молочній залозі, незважаючи на їх давність, оскільки інколи рак оперованої молочної залози розвивається через 20-30 років після секторальної резекції з приводу доброякісних пухлин; 8) фактори зовнішнього середовища, до яких належать місце народження і проживання, характер традиційного харчування, алкоголь, іонізуюче випромінювання, травми, паління тютюну тощо.

Факторами, що зменшують ризик розвитку РМЗ, є вагітність до 18 років, рання менопауза, хірургічна кастрація у віці до 37 років.

Клініка. Клінічна картина раку молочної залози характеризується у першу чергу появою пухлинного вузла або ущільнення з нечіткими межами у молочній залозі. Спостерігається зміна положення залози – вона разом із соском підтягнута догори або набубнявіла й опущена донизу. Патологічні виділення із соска спостерігаються у 3% жінок і у 20% чоловіків. У більшості хворих виділення свідчать про доброякісні зміни: фіброзно-кістозна мастопатія, внутрішньопротокова папілома та ін. Молокоподібні виділення характерні для галактореї, гнійні – для інфекційно-запального процесу, липкі й різнокольорові – для внутрішньопротокової ектазії, кров'янисті – для внутрішньопротокової папіломи (хвороба Мінца). Однак виділення у жінок, після 50 років більш ймовірні для злоякісного росту. Серозні виділення при РМЗ трапляються лише у 5 % хворих, сукровичні – у 15 %, кров'янисті – у 20 %, а водянисті - у 50 % хворих. За наявності злоякісного росту часто вже при цитологічному дослідженні виділень виявляють клітини злоякісного новоутворення. Приблизно у 2,5% хворих спостерігають двобічні раки молочних залоз. Вузол у другій залозі може виявитися як метастазом, так і другою самостійною пухлиною.

Локально над місцем розташування пухлини визначається втягнення шкіри, іноді – симптом апельсинової кірки, а у подальшому виникає виразка. Гіперемія шкіри над пухлиною – ознака специфічного лімфангіту. Потовщення складок

ареоли – симптом Краузе – локальний лімфостаз внаслідок ураження лімфатичного сплетення субареолярної зони. При потягуванні за сосок пухлина зміщується за ним – симптом Прибрама. Під час натискування долонею на всю поверхню молочної залози під долонею відчувається пухлинний вузол, який не зміщується. При доброякісних пухлинах такі вузли зміщуються за межі долоні – симптом Кеніга. Найчастіше раковий вузол локалізується у верхньозовнішньому квадранті. Пухлина середніх або великих розмірів деформує контур молочної залози. У пахвових, під- і надключичних ділянках можуть пальпуватися збільшені лімфатичні вузли щільно-еластичної консистенції. Окрім типових форм раку молочної залози, виділяють особливі його форми: маститоподібну та бешихоподібну, панцирний рак і рак Педжета.

Маститоподібний рак, що видно із назви, за клінічними перебігом нагадує гострий мастит. Ця форма хвороби відрізняється бурхливою клінікою з різким збільшенням молочної залози, її набряком і болючістю. Шкіра над залозою напружена, гаряча на дотик, гіперемована. Маститоподібний рак нерідко спричиняє тяжкі за прогнозом діагностичні помилки, пов'язані з розтином «запаленої» залози й іншими маніпуляціями.

Бешихоподібна форма раку молочної залози відрізняється появою різкого почервоніння на шкірі залози з нерівними зубоподібними краями, яке іноді поширюється за її межі. Спостерігається значне підвищення температури. Ця форма раку може бути

прийнята за бешихове запалення з відповідним призначенням різних фізіотерапевтичних процедур і медикаментів, що провокують швидкий ріст пухлини.

Панцирний рак виникає внаслідок ракової інфільтрації, яка поширюється вздовж лімфатичних судин шкіри, що призводить до горбистого потовщення шкірного покриву залози. Поступово утворюється щільний панцир, що охоплює половину, а іноді і всю грудну клітку. Перебіг цієї форми захворювання вкрай злоякісний, оскільки лікують молочну залозу із «запаленням неспецифічного» генезу.

Особливу форму злоякісного ураження соска й ареоли молочної залози являє собою рак Педжета. На початкових стадіях виникають гіперкератоз і мокнення соска, що нерідко нагадує екзему. Надалі ракова пухлина поширюється по протоках залози у глибину, утворюючи типовий раковий вузол із метастатичним ураженням лімфатичного апарату. У цієї форми рака перебіг порівняно повільний, іноді впродовж декількох років, обмежуючись ураженням лише соска.

Крім того за особливістю клінічного перебігу трапляються злоякісні новоутворення, які отримали назву «хамеленоподібних» форм. Прикладом може бути гіпотиреоїдна форма, що супроводжується гіпотиреозом, ожирінням, фолікулярними кістами яєчників тощо. Ця форма РМЗ рано метастазує, а прогноз здебільшого несприятливий.

Яєчникова форма РМЗ супроводжується мастопатією, кістозними змінами у яєчниках, ожирінням, різноманітними сексуальними розладами.

Надпирникова форма характеризується симптомокомплексом гіпертонічної хвороби, ожирінням, високим рівнем холестерину, фіброміомами матки, цукровим діабетом. Трапляється **стареча** форма РМЗ, за якої порівняно з іншими формами прогноз більш сприятливий. Рак вагітних, як правило, має тяжкий перебіг.

Діагностика. Діагностика РМЗ передбачає детальний збір анамнезу життя і хвороби з урахуванням можливих факторів ризику, огляд і пальпацію молочних залоз, інструментальні та лабораторні методи дослідження. Одним із провідних методів діагностики різних форм РМЗ є рентгенологічне дослідження молочних залоз – мамографія та ультрасоноскопія.

Мамографія дозволяє виявити вогнище пухлини розміром від 3 мм. Пропонуються дуктографія, тобто рентгенологічне дослідження контрастованих молочних проток, та мікроендоскопія. Остання дозволяє виявити вузли розміром від 0,1 мм.

Ультрасоноскопія з використанням кольорового доплерівського дослідження дозволяє оцінити не лише структуру новоутворення, а й його взаємовідношення з оточувальними анатомічними структурами. Інформативність, нешкідливість і можливість багаторазового застосування визначають цей метод як скринінговий у променевій діагностиці РМЗ. Перспективним і високоінформативним методом діагностики є магнітно-резонансна томографія. Важливе місце у діагностиці РМЗ займають імуноферментні методи.

Завершальним етапом діагностики РМЗ є цитологічне та гістологічне дослідження. Актуальними методами сучасної діагностики є виявлення та візуалізація **сторожових (сигнальних) лімфатичних вузлів**. Концепція сторожових лімфатичних вузлів дає нову можливість відбору хворих для відповідного хірургічного лікування з приводу РМЗ.

Встановлено, що пухлина діаметром 1 см містить приблизно 10×9 злоякісних клітин. Ураховуючи час подвоєння росту пухлини, вважається, **що розвиток РМЗ від однієї клітини до об'єму одного сантиметра може тривати від двох до 17 років (30–40 подвоєнь)**. Пухлині розміром 1 см необхідно ще 10 подвоєнь, щоб стати причиною смерті хворої. Крім ракових пухлин у молочних залозах можуть виникати і неепітеліальні злоякісні пухлини – саркоми $\approx 12\%$, в діагностиці й лікуванні яких немає принципових відмінностей від раку.

Метастази у лімфатичні вузли є передвісниками системної хвороби.

Регіонарними лімфатичними вузлами для молочної залози на боці ураження є: 1) пахвові лімфовузли, які розміщені зовні від латерального краю малого грудного м'яза; лімфовузли між медіальним і латеральним краями цього м'яза, міжпекторальні лімфовузли (Роттера) та ті, що розміщені медіальніше від внутрішнього краю малого грудного м'яза; 2) підключичні лімфовузли; 3) внутрішні грудні лімфовузли, що розміщені вздовж краю груднини; 4) надключичні лімфовузли.

Інші групи уражених лімфатичних колекторів класифікуються як віддалені метастази (M1), включаючи шийні та контралатеральні внутрішні грудні лімфатичні вузли.

За розміром первинної пухлини (T), ураженням регіонарних лімфовузлів та віддалених метастазів РМЗ класифікується таким чином.

TX – первинна пухлина не може бути визначеною; T0 – немає ознак первинної пухлини; Tis – карцинома *insitu*; Tis (Paget) – рак Педжета соска; T1 – пухлина < 2 см у найбільшому вимірі; T2 – пухлина > 2 см, але < 5 см у найбільшому вимірі; T3 – пухлина > 5 см у найбільшому вимірі; T4 – пухлина будь-якого розміру з поширенням новоутворення на грудну стінку або шкіру.

NX – регіонарні лімфовузли не можуть бути визначеними; N0 – лімфатичні вузли метастазами не уражені; N1 – метастаз(и) у лімфатичні вузли пахвової ділянки на боці ураження (рухливі); N2 – у пахвові лімфатичні вузли, які зрощені між собою або фіксовані до оточувальних тканин, метастази у внутрішньогрудні лімфатичні вузли; N3 – метастаз(и) у підключичні лімфатичні вузли з або без ураження пахвових чи внутрішніх грудних.

MX – віддалені метастази не можуть бути визначеними; M0 – немає віддалених метастазів; M1 – віддалені метастази РМЗ найчастіше визначають у легнях, кістках скелета, печінки, головного мозку, яєчниках, протилежній молочній залозі.

Остаточний діагноз встановлюється на основі патоморфологічного дослідження видаленої пухлини і лімфатичних вузлів.

Лікування. На сучасному етапі вибір методу лікування визначається стадією пухлинного процесу, клінічною формою РМЗ, віком, загальним станом хворих, гістологічною структурою пухлини (ступенем злякисності), рівнем рецепторів стероїдних гормонів, імуногістохімічними показниками тощо. Найбільш перспективним у пацієток на РМЗ наразі вважається комплексний метод, який включає хірургічне втручання та консервативні методи спеціального протипухлинного лікування.

До останнього часу «золотим стандартом» вважалася радикальна мастектомія за Холстедом – Мейєром (Halsted–Meyer). Вона включала видалення молочної залози, великого і малого грудних м'язів, аксиллярної, підлопаткової і підключичної клітковини. При ураженні парастернальних лімфовузлів застосовувалася розширена радикальна мастектомія за Урбаном (Urban).

Застосування променевої терапії та хіміопрепаратів дозволило замінити радикальну мастектомію за Холстедом – Мейєром як дуже травматичне втручання на менші за обсягом і менш травмуючі операції або й зберегти у деяких хворих молочну залозу, особливо на ранніх стадіях процесу та у осіб репродуктивного віку.

Передопераційній променевій терапії підлягають хворі з пухлинами діаметром 5 см і більше, особливо при інфільтративних формах раку з наявністю метастазів у пахвових лімфовузлах.

Хіміотерапія рекомендується в усіх випадках метастатичного ураження лімфовузлів. З цією метою застосовують препарати таксанового ряду, які

вважаються найбільш активними, та антрацикліни (ліпосомальний доксорубіцин, 4-епідоксорубіцин), алкалоїди барвінку.

Гормональна терапія. Ефективність ендокринної терапії метастатичного раку залежить від наявності в клітинах пухлини естрогенних (ER) і прогестеронових (PR) рецепторів. Якщо пухлина рецептор-позитивна (ER+, PR+), то ефективність гормонотерапії становить 70 %. Пацієнти з рецептор-негативним статусом (ER-, PR-) лише у 10 % випадків чутливі до такої терапії.

Імунотерапія. Важливою причиною незадовільних результатів лікування хворих на РМЗ є істотні порушення функціонального стану імунної системи, в основі яких лежать поширеність пухлинного процесу та застосування агресивних методів терапії. Уже досить тривалий час увагу дослідників привертає перспектива використання у хворих на РМЗ імунотерапії. Її метою є імунореабілітація хворих під час та після протипухлинного лікування, а також пригнічення росту чи знищення залишкових злоякісних клітин шляхом активації системи природного протипухлинного імунітету. Накопичений досвід використання з метою імунотерапії гормонів тимуса (тимозина, тималіна, Т-активіна, імунофана), рекомбінантних інтерферонів (лаферона, реаферона), моноклональних антитіл дають обнадійливий результат.

Останнім часом інтерес до протипухлинних вакцин у лікуванні онкологічних захворювань підвищився. В експериментальних дослідженнях

отримано позитивні результати застосування вакцинотерапії при деяких злоякісних новоутвореннях. Поряд із розробленням новітніх вакцин за допомогою сучасних методів генної та клітинної інженерії (пептидних протипухлинних вакцин та вакцин на основі амінокислотних послідовностей) важливим напрямом досліджень вважається створення гомо- та аутовакцин на основі пухлинних клітин, які теоретично містять увесь спектр антигенів, властивих конкретному новоутворенню. За результатами клінічних досліджень висловлюється думка, що саме такі вакцини є найбільш адекватні для індивідуалізованої імунотерапії.

Диспансерне спостереження. Пацієнтів оглядають кожні три місяці впродовж перших трьох років. Потім – два рази на рік. Мета спостереження – виявлення місцевих та регіонарних рецидивів і метастазів на початкових стадіях розвитку, коли ще можна здійснити успішне лікування.

Мамографія неоперованої залози здійснюється щорічно. Рентгенологічне обстеження органів грудної порожнини – двічі на рік у перші два роки, далі – один раз на рік. УЗД печінки, яєчників, підшлункової залози – один раз на півроку. Проводиться щорічне обстеження гінекологом.

Прогноз залежить, у першу чергу, від стадії раку молочної залози. Десятирічне виживання при стадії 0 становить 95 %, при стадії I – 88 %, при II стадії – 66 %, при III стадії – 36 %, а при IV – 7 %.

Профілактика раку молочної залози полягає насамперед у своєчасному лікуванні хворих від передракових ущільнень у молочних залозах, а також у дотриманні нормального фізіологічного ритму життя (вагітність, годування) із скороченням до мінімуму кількості абортів. У діагностиці раку молочної залози важливе значення мають систематичні самостійні обстеження і щорічні профілактичні лікарські огляди жінок у віці понад 40 років. Мамографія рекомендується 1 раз на 2 роки у віці після 40 років, 1 раз на рік – після 50 років. Жінкам, які відносяться до груп ризику, рекомендована щорічна мамографія, починаючи, з можливо раннього віку.

4.3 Рак щитоподібної залози

Рак щитоподібної залози належить до групи пухлин, захворюваність на які зростає. Водночас у всьому світі спостерігається тенденція до його омолодження, тобто до розвитку захворювання у молодих людей, а інколи і у дітей.

Хоча причина раку точно не встановлена, але певна роль у цьому відводиться нестачі йоду, дії іонізуючої радіації (зовнішнього опромінення або приймання радіоактивного йоду) та порушенню імунітету.

Установлено, що рак щитоподібної залози може розвиватися на тлі попередньо існуюввших доброякісних аденом, багатовузлового зоба, кіст– до 10–12% випадків. Разом із тим не заперечується можливість чиннику спадковості.

Епідеміологія. Захворюваність на рак щитоподібної залози в Україні становить близько 1,5% серед усіх злоякісних пухлин. Кількість захворювань серед жінок удвічі–утричі вища, ніж серед чоловіків. Найчастіше хворіють люди віком 40–60 років, хоча, як уже зазначалося, хвороба має тенденцію до омолодження.

Етіологія. Етіологічну роль у виникненні раку щитоподібної залози, крім переліченого, відіграють гормональні зрушення та іонізуюча радіація. Після аварії на Чорнобильській АЕС в Україні помітно зросла захворюваність на рак щитоподібної залози у дітей.

Класифікація хвороби. Гістологічно рак щитоподібної залози поділяють на папілярний – близько 76%, фолікулярний – близько 14%, медулярний – близько 5–6%, недиференційований і анапластичний рак – близько 3,5–4%.

Рідше спостерігається саркома, лімфома, фібросаркома, епідермоїдний та метастатичний рак. На частку цих утворів припадає 1–2% випадків від усіх злоякісних новоутворень щитоподібної залози.

За міжнародною класифікацією за TNM рак щитоподібної залози поділяються так:

TX – даних для встановлення пухлини недостатньо.

T0 – первинна пухлина не визначається.

T1 – визначається пухлина до 1 см у найбільшому вимірі, яка обмежена тканиною щитоподібної залози.

T2 – має місце пухлина до 4 см, що обмежена тканиною щитоподібної залози.

T3 – встановлена пухлина понад 4 см, яка обмежена тканиною залози.

T4 – визначається пухлина будь-яких розмірів при її поширенні за межі капсули щитоподібної залози.

NX – даних для визначення виражених лімфовузлів немає.

N0 – регіонарні лімфатичні вузли не уражені.

N1 – рухливі метастази у гомолатеральні лімфатичні вузли ший.

N2 – рухливі метастази у протилежні або білатеральні лімфатичні вузли ший.

N3 – нерухливі метастази у лімфатичні вузли.

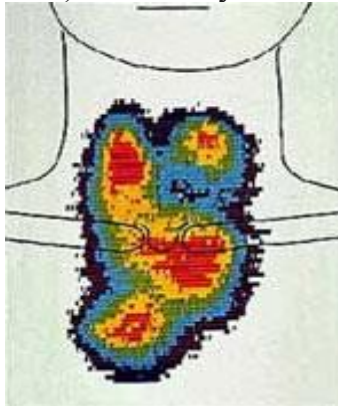
M0 – немає віддалених метастазів.

M1 – наявні віддалені метастази.

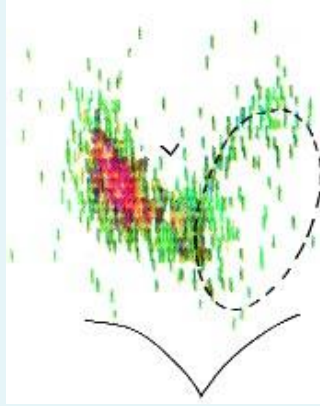
Клінічні прояви. Одними з перших об'єктивних ознак раку щитоподібної залози є збільшення її розмірів і поява у ній щільного вузла. У одних випадках під час пальпації вузлів визначають їх чіткі контури й гладеньку поверхню, що свідчить про експансивний ріст і торпідний перебіг процесу; в інших – неправильну форму, згладженість контурів, малу рухливість, що характерно для інфільтративного росту. Існують приховані форми, коли першою ознакою хвороби є поява метастазів у регіонарних лімфатичних вузлах ший, а пухлина у щитоподібній залозі клінічно не визначається. У випадках давньої хвороби пухлина проростає оточувальні тканини й органи, що зумовлює відповідну симптоматику: виникають кашель, захриплість голосу, задишка, порушення акту ковтання.

Діагностика раку щитоподібної залози ґрунтується на даних огляду, пальпації, цитологічного дослідження, радіоізотопного сканування, пневмотиреоїдографії. Швидкий ріст пухлини, її щільність, а також асиметрія і горбистість залози дають підставу запідозрити рак. Дані пункційної біопсії, наявність «холодної» зони на сканограмі, визначення дефекту наповнення на контрастній тиреоїдолімфограмі дають змогу підтвердити діагноз.

Лікування. Основним методом лікування раку щитоподібної залози є хірургічний (геміструмектомія, струмектомія). При поширеному місцевому процесі з наявністю регіонарних метастазів проводять перед- і післяопераційну променеву терапію, лімфаденектомію. На пізніх стадіях хвороби застосовують променеву терапію. Після хірургічного і комбінованого лікування призначають гормони щитоподібної залози (тиреοїдин, трийодотиронін, тиреокOMB, L-тироксин) в індивідуалізованих дозах.



Малюнок 12 – Сканограма при раку щитоподібної залози



Малюнок 13 – Сканограма при раку щитоподібної залози

4.4 Рак легень

Останніми десятиліттями кількість хворих на вперше виявлений рак легень постійно збільшується. Це стосується усіх країн світу. Разом із тим встановлено, що чим більше промислово розвинена країна, тим більша захворюваність на злоякісні процеси взагалі і особливо на рак легень. До таких держав відносять Англію, Німеччину, США, Японію. Захворюваність у цих регіонах на рак даної локалізації перебільшує 70 осіб на 100 тис. населення. У Росії й Україні захворюваність на рак легень знаходиться у межах 40–50 на 100 тис. населення. Проте, з огляду на перелічене у Кіровоградській, Донецькій, Запорізькій та Миколаївській областях вона становить 65,8 на 100 тис. населення. Найменша захворюваність у нашій державі спостерігається в аграрних регіонах, особливо на заході країни (Закарпатська, Луцька, Тернопільська області). Частіше на рак легень хворіють особи, які

мешкають у містах з розвиненою промисловістю та великою завантаженістю автотранспортом. Серед хворих на рак легень переважають особи чоловічої статі – 77,7 на 100 тис. населення, у той час як серед жінок – 14,2. Як і при інших онкологічних захворюваннях, на рак легень частіше страждають люди старшого віку, понад 60 років. Найвищі показники захворюваності спостерігаються після 70 років. У останній віковій категорії захворюваність у чоловіків становить 435 осіб на 100 тис. населення і 53 – у жінок.

Етіологія. Причиною раку легень є всі ті зовнішні і внутрішні чинники які перелічені у загальній частині цієї роботи. Та все ж вкажемо на значення забрудненості атмосфери, що ілюструється наведеними вище епідеміологічними даними. Необхідно наголосити на екологічних негараздах, серед яких провідне місце займають різноманітні викиди хімічних сполук і продуктів неповного згоряння у навколишнє середовище. Відомо, що кількість канцерогенів у атмосферному середовищі залежить від рівня інсоляції у тому чи іншому регіоні. Так, встановлено, що у похмурі дні їх кількість зростає у 100 і більше разів. Доведено, що шахтарі та працівники аналогічних гірничодобувних галузей промисловості хворіють на рак легень значно частіше. У шахтарів цей процес найчастіше розвивається після 15–20 років підземної роботи. Однією з канцерогенних речовин є азбест. Останній входить до багатьох мінералів, що добуваються промисловим шляхом, а кількість таких постійно збільшується. Азбест входить у тій чи іншій кількості до 300

найменувань різноманітних промислових товарів, що найширше застосовуються у будівництві. За своєю дією на організм людини азбест є найпотужнішим канцерогенним чинником, який призводить не лише до розвитку раку легень, а й до злоякісних утворень плеври. З огляду на це широко відомий судовий процес, який відбувся в Італії взимку 2011–2012 років щодо заборони азбестового виробництва, що забиравало життя у кожного третього робітника. Особливо необхідно наголосити на значенні для розвитку раку легень паління. Відсилаючи читача до загальної частини підручника, наголосимо, що серед осіб, які страждають на рак легень, у анамнезі має місце паління цигарок понад 20 років. Okремо зазначимо, що серед осіб, які спалюють 40 і більше цигарок за 1 добу, захворюваність на рак легень більша, ніж серед тих, хто позбавлений цієї злочасної звички, у 25 разів.

Передрак. До захворювань, які бувають морфологічним підґрунтям розвитку раку легень, відносять практично усі хронічні захворювання легень. Серед них перелічемо такі: хронічний бронхіт, бронхоектатична хвороба, обмежений пневмосклероз, емфізема легень, професійні захворювання, кісти легень, деякі доброякісні процеси (гамартома, гамартохондрома), грибокві захворювання, метатуберкульозні зміни. Відомі навіть випадки розвитку раку легені у стінці туберкуломи. Загалом частота малігнізації названих процесів знаходиться у межах 10–15%.

Патологічна анатомія. Відомо, що вже від самого початку життя в організмі відбувається мутація клітин різних органів, при яких утворюється певна

кількість злоякісних. Завдяки нормальному функціонуванню імунної системи її складові такі клітини знищують, це призводить до санації відповідних органів та відновлення рівноваги гомеостазу, що гальмує розвиток злоякісних утворів. Проте встановлено, що залежно від імунного стану організму та дії на нього ендогенних і екзогенних канцерогенів кількість перероджених клітин поступово збільшується. Від утворених декількох мутантно перероджених клітин до розвитку пухлини діаметром 1 мм потрібно до 1 млн таких клітин, на що «витрачається» значний період часу, який вимірюється 4–8 а у деяких випадках – 12 роками. Як правило, рак легень розвивається у слизовій оболонці бронхіального дерева. Остання є багатошаровою, і від утвореного ядра у тому чи іншому її шарі поступово розвивається якась із форм раку легень. Поза межами злоякісного переродження залишаються лише миготливий епітелій бронхів та альвеолярний епітелій.

У превалюючій кількості випадків рак легень розвивається у сегментарних бронхах, часткових та головних. Такий рак легень носить назву центрального і спостерігається у 75–85% новоутворень. Рідше спостерігається ураження субсегментарних бронхів, а його частота знаходиться у межах 15–20%. Такий рак легень має назву периферійного.

За гістологічною будовою частіше трапляється плоскоклітинний рак – 40–50%. Ця форма раку легень є превалюючою у старшому віці. Клінічною його характеристикою буває більш доброякісний перебіг процесу. Це стосується як швидкості росту

новоутворення, так і його метастазування. Значно активнішою формою раку легень є аденокарцинома – 15–35%. Перебіг такої форми раку легень є значно активнішим. Рідше трапляється дрібноклітинний рак легень – 20–25% та великоклітинний – 10–15%. Знання гістологічної будови раку легень має особливе значення при застосуванні різних специфічних методів лікування (променева терапія, хіміотерапія), оскільки чутливість різних форм раку до цих методів лікування має суттєві відмінності.

З огляду на потужну васкуляризацію легень ракові клітини, залежно від локалізації основного процесу, проникають у капіляри та інші дрібні судини, утворюючи у них мікротромби, які залежно від стану організму можуть легко поширюватися на суміжні тканини та поряд розташовані органи. З огляду на це, залежно від гістологічної будови пухлини, рак легень поширюється на оточувальну паренхіму, інші сегменти й частки, серце і перикард, стравохід та діафрагму, аорту й порожнисті вени, що може провокувати різноманітні клінічні прояви і збивати з правильного шляху клініциста. У інших випадках процес може поширюватися на нервові утвори (блукаючий нерв, симпатичний стовбур, діафрагмальний нерв, плечове сплетення, нижній гортанний нерв, міжреброві нерви) та хребці, що спричиняє відповідні неврологічні прояви (больові та функціональні типи – синдром Горнера) і призводить до тривалого помилкового неспецифічного лікування. Нерідко пухлина проростає у парієтальну плевру, грудну стінку, м'язи, кісткові утвори і зумовлює невинуватому затримку при верифікації процесу. З

огляду на те, що легені і плевральна порожнина мають потужну васкуляризацію лімфатичними утворами, це зумовлює досить швидке метастазування у регіонарні лімфатичні вузли, якими є внутрішньолегеневі, що розміщені у міжсегментарних зонах, міжчасткові та кореневі. З першого колектора лімфовузлів лімфа несе «відпрацьовані» речовини з легеневої паренхіми, а разом із ними і клітини злоякісного новоутворення. Другий сектор лімфовузлів розміщений трахеобронхіально, паратрахеально, параезофагеально, паракавально, парааортально, у аортальному вікні, яке утворене дугою аорти. Окрім того, лімфа потрапляє у діафрагмальні вузли, та у лімфовузли кореня протилежної легені. Такими вузлами можуть бути ті, що оточують інші магістральні судини, особливо у черевній порожнині. За наявності метастазів у перелічених вузлах хірургічне втручання можливе лише у випадках, коли вони визначаються під час торакотомії і поодинокі. Наступним етапом метастазування з легень є шийні та шийно-ключичні лімфатичні вузли. Напрямок метастазів частіше буває таким: від правої легені та верхньої частки зліва вузли сприймають лімфу у правих шийно-ключичних вузлах, від нижньої частки лівої легені такими вузлами є ліві шийно-надключичні вузли. Знаходження метастазів у третій групі лімфовузлів звичайно є ознакою за давності процесу і навіть метастазів у інших органах хворого.

Клінічна картина раку легень залежить від перелічених чинників. Крім того, вона залежить від типу раку легень, а саме: **центральної його форми, периферійної чи атипової.** При центральній

локалізації форми раку легень у клінічній картині превалюють симптоми порушення бронхіальної прохідності, що залежить від зміни аеродинаміки, яка супроводжується гіпоксемією та гіпоксією, а у подальшому – гіперкапнією, та від тиску новоутвору на розміщені поряд чутливі утворення: перикард, порожнисті вени, діафрагмальні нерви, блукаючий нерв. При периферійному раку параканкротні зміни супроводжуються ознаками пневмонії, яка важко піддається антибактеріальній терапії і досить швидко рецидивує. Разом із тим «така» пневмонія не є типово продуктивною, а супроводжується «нудним» неефективним кашлем. При аускультації таких хворих над легенями як правило мало чути, що не вкладається у рамки клінічного перебігу звичайної банальної пневмонії. Верхівковий рак легень, часто супроводжується больовим синдромом, який приймають за плексити чи за ураження паравертебральних гангліїв або остеохондроз. При цьому можуть мати місце вегетативні прояви типу значної пітливості, блідості або гіперемії, а нерідко – прояви синдрому Горнера: звуження очної щілини, птоз, звуження зіниці ока – міоз. Базальний, субплеврально локалізований рак легень може супроводжуватися болями у черевній порожнині або у ділянці серця, що нерідко провокує на встановлення таких діагнозів, як гепатит, холецистит, ішемічна хвороба серця. Подібні прояви трапляються частіше у осіб старшого віку.

Від локалізації пухлини (прикоренева, верхівкова, наддіафрагмальна; залежить її тиск на ті чи інші анатомічні структури, що спричиняє саме такі

прояви захворювання, які трапляються лише при даній локалізації. Описаний перебіг клініки верхівкової та наддіафрагмальної локалізації процесу є ілюстрацією цього положення. Те саме можна сказати і про прикореневу форму раку легень, за якої можливий тиск на блукаючий нерв, симпатичний нервовий стовбур, діафрагмальний нерв, стравохід та серце. Усе це може проявлятися клінікою, яка «дуже далека» від злякисних процесів, а саме: порушеннями акту дихання, розладами серцевої діяльності, бронхоспастичними ознаками, дисфагією і т. ін.

Патологоанатомічно форми росту раку легень можуть бути екзофітними, ендофітними та проміжними. Залежно від цього виникають різні типи порушень аеродинаміки у бронхіальному дереві. Так, при екзофітному рості, який перебиває до $1/3$ просвіту бронха, спостерігаються задишка при значному фізичному навантаженні, а при променевому обстеженні – незначний гіпопневматоз відповідних відділів легені за рахунок недостатньої аерації периферійних відділів легень. При обтурації просвіту бронха до $1/2$ задишка збільшується при навантаженнях середньої важкості, а при променевому обстеженні спостерігається гіпервентиляція відповідних ділянок легені за рахунок затримки повітря у дистальних відділах під час видиху, коли проходження повітря натикається на перепону у вигляді внутрішньобронхіального утвору. При закритті просвіту бронха до $3/4$ його діаметра розвивається гіпопневматоз, який наближається до ателектазу. Задишка при цьому має постійний характер і супроводжується неприємними відчуттями

у грудній клітці за рахунок зміщення межистіння під час вдиху у напрямку ураженої легені, що зумовлюється емфізематозним здуттям протилежної легені. Усі інші ознаки захворювання зумовлюються гіпоксемією і гіпоксією. При більш значній обтурації просвіту бронха розвиваються явища ателектазу і відповідні їм клінічні прояви. При ендofітних формах росту пухлини спостерігається стиснення бронхів і судин навколо бронхів, що викликає аеродинамічні прояви та паренхіматозні порушення, які нагадують пневмонію більшого чи меншого поширення: задишка, кашель, явища інтоксикації, підвищення температури. При «проміжному» типі росту пухлини клінічний перебіг та променеві ознаки захворювання можуть суміщатись із описаними вище.

Стадія легеневого ракового процесу визначається за розмірами первинної пухлини (T), наявністю метастазів у одній із перелічених вище груп лімфовузлів (N), наявністю метастазів у віддалених ділянках ураженої легені чи контралатеральної легені та в інших органах і системах (M), що відповідає класифікації (TNM).

За розмірами первинної пухлини стадія TX визначається при недостатніх даних для оцінки розмірів первинної пухлини, оскільки **остання не візуалізується ні променевими, ні ендоскопічними методами.**

Стадія T0 встановлюється у випадках, коли первинна пухлина **не визначається.**

Стадія Tis інтерпретується як *carcinomainsitu*, тобто така, яка **не виходить за межі ураженої клітини.**

При стадія T1 пухлина у легеневій паренхімі **не перевершує 3 см у діаметрі**.

Стадія T2 установлюється у випадках, коли первинна пухлина **має розміри понад 3 см** або переходить на головні бронхи не ближче 2 см до кіля головного бронха, при інфільтрації вісцеральної плеври, супутніх ателектазах чи обструктивній пневмонії.

При стадії T3 пухлина має будь-який розмір, але при цьому відбувається проростання у грудну стінку, діафрагму, медіастинальну плевру, перикард або головний бронх ближче 2 см до кіля головних бронхів.

Стадія T4 встановлюється при пухлині будь-якого розміру, але за наявності інфільтрації середостіння, серця, магістральних судин, трахеї, стравоходу, тіл хребців, біфуркації трахеї або коли має місце плевральний випіт із наявністю у ньому КЗН.

Наступним чинником, за яким визначається стадія пухлини, як зазначалося вище, є ураження регіонарних лімфовузлів.

Стадія NX встановлюється у випадках, коли немає даних чи не можна оцінити стан регіонарних лімфатичних вузлів.

Стадія N0 встановлюється у випадках, коли ознаки ураження лімфовузлів відсутні.

Стадія N1 констатується при ураженні регіонарних, внутрішньолегеневих лімфатичних вузлів.

Стадія N2 встановлюється за наявності збільшених середостінних або біфуркаційних лімфатичних вузлів.

При стадії N3 мають місце контралатеральні вузли у корені легені чи середостінні або встановлені шийно-надключичні метастази.

За наявності віддалених метастазів стадіювання раку легень визначається таким чином:

Стадія МХ – встановлюється через недостатність даних про можливі метастази.

Стадія М0 – встановлюється за відсутності віддалених метастазів;

Стадія М1 – встановлюється за наявності віддалених метастазів.

За наявності ускладнень захворювання, до яких належать параканкрозна пневмонія, абсцедування, розвиток плевриту, перикардиту, проростання пухлини у стравохід, діафрагму тощо, клінічний перебіг процесу починає нагадувати захворювання, подібне до процесів, що перебігають із переліченими синдромами. Усе це створює непереборні труднощі при інтерпретації клінічних ознак захворювання і верифікації процесу. Деякою мірою розібратись із характером захворювання допомагає стійкість процесу до відповідної медикаментозної терапії або швидкий розвиток рецидиву. У подібних випадках потрібно намагатися вирішити питання шляхом отримання біоптатів та проведенням цитогістологічних досліджень із метою встановлення КЗН.

Оскільки злоякісні патологічні процеси, у тому числі й рак легень, значною мірою є наслідком тривалого розвитку, що можливо частіше всього у старшому та похилому віці, у більшості випадків спостерігаються *різноманітні супутні патологічні*

процеси. Останнє, зрозуміло, ускладнює можливості лікаря для своєчасного встановлення характеру процесу. Серед таких захворювань потрібно мати на увазі патологічні процеси серцево-судинної системи, печінки, легень, шлунка, стравоходу, хребта. За наявності клінічних ознак таких захворювань у осіб старшого віку завжди потрібно подумати про можливість онкологічного процесу.

Узагальнюючи методи і способи діагностики раку легень, необхідно наголосити, що більшість із клінічних симптомів лікарі на всіх етапах діагностики або «пропускають», не надаючи їм належного значення, або ж неправильно інтерпретують, приймаючи їх за прояви хвороб, про які мова йшла вище. З огляду на це вважаємо за доцільне об'єднати усі прояви раку легень у такі підгрупи:

Клінічні прояви раку легень складаються із загальних симптомів та синдромів, які є вираженням явищ специфічної чи неспецифічної інтоксикації. До таких ознак відносимо невмотивовану слабкість, утому, порушення сну і апетиту, порушення психологічного стану, втрату маси тіла і т. ін. До паранеопластичних синдромів відносимо ті, що зумовлені ендокринними порушеннями внаслідок утворення деякими типами пухлин гормонів та нейроім'язових медіаторів. Температурна реакція не має характерних ознак і більшою мірою залежить від ускладнень за рахунок тиснення пухлини на бронхи та порушень їх прохідності. Останнє має особливе значення при центральних формах раку який, як зазначено вище, спостерігається до 85% випадків. Різний ступінь дихальної недостатності залежить від рівня обтурації

чи стиснення часткових та сегментарних бронхів, чому треба приділяти особливу увагу. Подразнення бронхів викликає кашльовий рефлекс у разі розміщення пухлини біля тусиногенних зон розгалуження часткових чи сегментарних бронхів. Виділення слизу, яке в нормі досягає 100–120 мл, при порушенні прохідності значно збільшується під час фізичної активності хворого, чому потрібно надавати діагностичного значення, оскільки у спокої виділення бронхіального секрету затримується. Больовий синдром залежить від втягнення у патологічний процес прикореневих нервових утворень або проростання вісцеральної плеври з переходом процесу на грудну стінку. Здебільшого подібні зміни тривалий час трактуються як різноманітні неврологічні патологічні стани. Лише поєднавши даний синдром із переліченими та взявши до уваги анамнез захворювання і сімейний анамнез, можна дійти правильного висновку. Не можна забувати про функціональні порушення як із боку дихальної, так і серцево-судинної системи. За відсутності належного морфологічного субстрату, який би дав їм обґрунтування, ці зміни потрібно коригувати з огляду на можливий онкологічний легеневий процес.

Серед **променевих синдромів**, які при раку легень мають першочергове значення, необхідно звернути увагу на порушення бронхіальної прохідності, різні типи яких описані вище. **Зміна легеневого малюнка** при зляккісному новоутворі у легенях спостерігається за рахунок тиску останнього на кровоносні та лімфатичні судини. Необхідно наголосити, що ці зміни у здебільшого мають

відносно локальний характер, залишаючись у зоні відповідної частки чи сегмента. **Кулясті утвори** мають особливе значення з огляду на потребу у диференціальній діагностиці з багатьма доброякісними процесами, грибковими, запальними і, що особливо важливо, з утворами туберкульозного генезу. Потрібно пам'ятати, що нерідко (1,5–2,5% випадків) туберкульозні зміни поєднуються із кулястими утворами злякисного генезу. Останнє накладає особливу відповідальність на лікаря та рентгенолога як фахівця загальної практики, так і онкологічних закладів. **Порожнини** нерідко спостерігаються при периферійних формах раку легень і характеризуються неправильною внутрішньою формою розпаду з ділянками «виступів та западин», які частіше локалізуються на одному із півкіл порожнини. Як правило, порожнисті утвори при раку легень не мають вмісту за типом «горизонтального рівня рідини», що характеризує більшість неспецифічних порожнистих процесів. **Деформація кореня легені** залежить від порушення відтоку лімфи та крові від периферії легені до центра і за рахунок збільшених до різного рівня відповідних лімфатичних вузлів. Цьому феномену потрібно приділяти належну увагу, особливо при його односторонньому прояві. **Вогнищеві** затемнення за їх обмеженої кількості (1–2, рідко – 3) необхідно диференціювати як із бактеріальними запаленнями, так і з вогнищевими формами туберкульозу. У цих випадках особливе значення потрібно приділити сімейному, професійному та «туберкульозному» анамнезу. Те ж саме необхідно сказати і за обмежені

інфільтративні утвори при їх локалізації у «вибіркових» для онкологічних процесів зонах легень: С3, С6, С4–5 та за відсутності відповідного анамнезу, про що йшла мова вище.

На даному етапі розвитку медицини особливе значення надається **ендоскопічним методам діагностики**, які дають у більшості випадків, особливо при центральних формах раку легень, можливість вивчити не лише візуально ендо- та перибронхіальні зміни, а й залучити для дослідження той чи інший біопсійний матеріал, що вдається зробити шляхом щіточкового зчищення слизової бронхів, пункційного забору або зкусування за допомогою спеціальних щипців. Ознаки, які вдається отримати при ендоскопії, поділяють на прямі та опосередковані. До прямих ознак відносять наявність додаткових утворів різних розмірів і форми, наявність виразок неправильної форми, інфільтративного потовщення слизової оболонки, конусоподібного звуження бронха у дистальному напрямку або звуження бронха на обмеженому відрізку. До непрямих (опосередкованих) ознак відносять інфільтрацію слизової оболонки відносно дифузного характеру, відсутність малюнка бронхіальних кілець на обмеженому відрізку, зміщення вічка відповідних бронхів, випинання стінок бронхів, ригідність стінок бронхів при інструментальному дослідженні, обмежені розширення судин у деяких відділах бронхів. Обов'язково ураховується відсутність рухливості бронхів під час дихання та розкриття вічок останніх. Звертається увага на наявність будь-яких виділень із дистальних бронхів, особливо

геморагічного характеру у ділянках ендоскопічних змін бронхів.

При проведенні діагностики раку легень потрібно пам'ятати, що останній у своєму перебігу має 3 періоди розвитку: доклінічний період, період ранніх клінічних проявів і фазу поширеного захворювання. У **доклінічний період** найбільше значення мають сімейний анамнез, анамнез життя та професійний. Особливе значення надається роботі хворого з різними сильнодіючими хімічними речовинами та палінням цигарок.

У період ранніх проявів необхідно пам'ятати про можливість паранеопластичних проявів, про що йшла мова вище, та функціональні порушення, які супроводжують центральні форми раку легень. Під час проведення променевого дослідження необхідно пам'ятати про «етапність» рентгенологічних змін, які відображають рівень порушення бронхіальної прохідності: ізольоване посилення чи збіднення інтенсивності легеневого поля, емфізематозні прояви та наявність ателектазу. Зауважимо, що на 100 тис профілактичних флюорографій у молодому, до 50 років, віці виявляється 10 раків легень; на цю ж кількість обстежень у 50–60 років виявляється 30 раків легень, а після 60 років – у 100 обстежених.

У **фазу поширеності захворювання** діагностика раку легень ускладнюється, з одного боку, різноманітними «додатковими» симптомами, що зміщує напрямок діагностичного процесу на інші захворювання, а з іншого, за належної налаштованості лікарів, – до проведення спеціальних обстежень, які дуже швидко дають можливість поставити крапку над

«і»: променеві обстеження із застосуванням КТ, ендоскопічні обстеження із біопсією та цитоморфологічними дослідженнями.

Лікування раку легень при I – II стадіях процесу є оперативним. При II – III стадіях при N1 доцільне доопераційне опромінення, після чого збільшуються або з'являються можливості при III стадії раку радикального хірургічного втручання.

Доцільно застосовувати такі типи втручань: пневмонектомію, лобектомію, сегментектомію при обов'язковому видаленні клітковини і лімфовузлів усіх регіонів межистіння аж до кореня протилежної легені. Рекомендують застосування пластичних операцій, при яких виконують резекції бронхів із подальшою їх пластикою та видаленням тієї чи іншої частини легені. З огляду на те, що від збільшення обсягу хірургічного втручання тривалість життя не збільшується, а якість його суттєво зменшується, доцільно виконувати оперативні втручання меншими за обсягом, але обов'язково радикальними за абластикою.

Разом із тим спостереження показують, що променева терапія скільки-небудь суттєвого впливу на виживання хворих не дає. Оптимальна сумарна доза опромінення становить 50–60 Гр.

До хіміопрепаратів недрібноклітинний рак легень (плоскоклітинний, аденокарцинома) не чутливий. Залишається чутливим лише дрібноклітинний. При цьому можлива як монотерапія, так і комбіноване лікування. Рекомендують такі цитостатики: цисплатин, вінбластин, циклофосфан, доксорубіцин.

Впродовж 5 років живуть 30% хворих, які перенесли радикальне хірургічне втручання. Найбільша ефективність лікування досягається при плоскоклітинному варіанті процесу. Хворим на рак легень протипоказані фізична праця та перебування в умовах перегрівання, переохолодження та запилення.

4.5 Рак стравоходу

Рак стравоходу виникає із епітелію слизової оболонки стравоходу. У верхніх відділах це буває плоскоклітинний рак, у нижніх – аденокарцинома. Серед інших онкологічних процесів рак стравоходу займає 6–9-те місце.

Епідеміологія. Поширеність раку стравоходу у різних країнах суттєво різниться. На кінець минулого століття в Україні рак стравоходу спостерігався у 4,3 хворих на 100 тис. населення. У 2011 році захворюваність у нашій державі була на рівні 8,8 на 100 тис населення. У Сумській області – 9,2. Найнижча захворюваність має місце в областях Західної України: Івано-Франківській – 2,6, у Закарпатській – 2,5, у м. Києві – 2,5 на 100 тис. населення. Захворюваність серед чоловічої популяції на рак стравоходу у 5–7 разів вища, ніж серед жіночої.

У Західній Європі і Америці захворюваність на цю локалізацію процесу значно вища. Найбільших цифр вона досягає у країнах, прилеглих до Північного Льодовитого океану: Гренландія, Ісландія, Якутія – до 40 на 100 тис. населення. На території Ірану і в деяких регіонах Китаю захворюваність досягає 100 випадків на 100 тис. населення. Останнє пояснюється

особливостями харчування, а саме: вживанням соленого м'яса, риби, гарячого риб'ячого жиру, алкоголю, палінням сигарет.

Етіологія. Вважається, що особливості харчування відіграють головну роль у розвитку цього типу раку. Куріння збільшує частоту раку стравоходу плоскоклітинного типу у 5–10 разів. Останній тип раку, частіше локалізується у верхніх відділах стравоходу, куди заковтується слина з продуктами згоряння тютюну. До нижніх відділів стравоходу вона доходить значно розбавлена секретом стравоходу, внаслідок чого канцерогенна дія значно послаблюється.

У курців, які вживають алкоголь у значних кількостях, ризик раку стравоходу збільшується у 100 разів. Таку саму роль відіграє гіповітаміноз А, Е, В і С. Надається значення недостатній кількості деяких мікроелементів у воді та харчах: селену, молібдену.

Вважається, що у розвитку раку стравоходу мають значення генетичні порушення, серед яких зміни у шести хромосомах.

До передракових станів відносять такі:

- тилоз – фокальна кератодермія – спадкове захворювання, для якого характерний гіперкератоз долоней і ступень та папіломатоз стравоходу;

- синдром Пламмера-Вінсона, який визначається спленомегалією, залізодефіцитною анемією, глоситом, дисфагією;

- хімічні опіки стравоходу та стриктури, що його супроводжують, можуть призводити до розвитку раку у середній третині стравоходу;

– ахалазія стравоходу порушує його нормальну моторику і призводить до закидання вмісту шлунка у нижні відділи стравоходу, що підвищує ризик раку у 20–30 разів;

– стравохід Баррета, супроводжується метаплазією залозистого епітелію нижніх відділів стравоходу у циліндричний, який нагадує епітелій кишечника. При гастроезофагеальному рефлюксі такі зміни стравоходу спостерігаються до 20%. Ризик раку стравоходу (аденокарциноми) при цьому збільшується у 40 разів.

Фактори ризику раку стравоходу є куріння та зловживання алкоголем, особливо їх поєднання, зловживання жирами, наявність пухлин голови та шиї, раку легень, регіони проживання з високою захворюваністю на рак стравоходу, доброякісні пухлини стравоходу: фіброми, невриноми, лейоміоми, папіломи.

Анатомічно виділяють рак шийного відділу стравоходу, що спостерігається до 2% серед усіх виявлених хворих, рак верхньогрудного відділу – до 23%, рак нижньогрудного – до 27%, рак кардіального відділу – до 48%.

За характером росту пухлини виділяють **екзофітний рак** стравоходу, при якому пухлина має вузлову форму, «грибоподібну» – поліпоподібну; **ендофітну форму** – інфільтративну, яка дифузно уражає усю стінку стравоходу; **мезофітну форму**, яка поєднує ознаки наведених вище форм.

За **гістологічною будовою** розрізняють плоскоклітинний рак стравоходу, який звичайно виявляється у верхніх відділах останнього і

трапляється до 30% випадків; аденокарциному, що спостерігається у нижніх відділах стравоходу до 65% серед усіх форм цієї пухлини; та недиференційований рак – 5%.

Регіонарними лімфовузлами, що розміщені на шляху відтоку лімфи від пухлини, є лімфовузли середостіння (параезофагеальні, парааортальні), паракардіальні, шийні.

За системою TNM рак стравоходу класифікують так:

T_X – коли недостатньо даних про наявність пухлини;

T₀ – коли відсутні дані про наявність пухлини;

T_{is} – коли має внутрішньоклітинне ураження;

T₁ – при ураженні слизової та підслизової оболонки;

T₂ – коли пухлина проростає у м'язовий шар;

T₃ – коли пухлина проростає у зовнішню оболонку стравоходу;

T₄ – пухлина проростає у суміжні структури.

За ураженням регіонарних лімфатичних вузлів рак стравоходу поділяють так:

N_X – коли відсутня достатня кількість даних про ураження регіонарних лімфатичних вузлів;

N₀ – немає даних про наявні метастази у регіонарні лімфатичні вузли;

N₁ – мають місце ураження регіонарних лімфатичних вузлів;

За віддаленими метастазами рак стравоходу поділяють так:

M_X – недостатньо даних для визначення віддалених метастазів;

M0 – немає віддалених метастазів;

M1 – мають місце віддалені метастази.

Клінічна картина раку стравоходу складається з 3 груп симптомів: загальних, місцевих та таких, що зумовлені віддаленими метастазами.

До загальних ознак відносять слабкість, утому, втрату зацікавленості до життя, відсутність апетиту та інші, зумовлені явищами анемії та інтоксикації.

До місцевих симптомів відносимо ті, що пов'язані з впливом самої пухлини на проходження їжі. Найбільш частим симптомом буває порушення прохідності стравоходу під час приймання їжі – дисфагія. Виділяють 4 ступені її вираженості: 1-й ступінь – при утрудненні проходження твердої їжі (хліб, м'ясо, овочі); 2-й ступінь – при утрудненні проходження напіврідкої їжі (каші, пюре); 3-й ступінь – при утрудненні ковтання рідини; 4-й ступінь – при повній непрохідності стравоходу. Дисфагія трапляється у 75% хворих. Наступним симптомом у таких хворих буває схуднення.

З огляду на тиск пухлини на суміжні органи виділяють болі різного характеру та порушення їх функцій, що залежить від впливу самої пухлини на оточувальні органи. Частіше всього ці симптоми трапляються при ураженні середнього відділу стравоходу. Охриплість голосу, а інколи явища аспірації та кашлю спостерігаються при ураженні поворотного нерва та метастазах у лімфовузлі навколо дуги аорти. Болі у наклjučичній ділянці та плечовому поясі, що супроводжуються задишкою і високим стоянням купола діафрагми на будь-якому боці, мають місце при ураженні діафрагмального

нерва. Пітливість, тахікардія, головний біль та запаморочення бувають при ураженні блукаючого нерва. Головний біль і тахікардія при підвищеному тиску бувають ознакою ураження симпатичного нервового стовбура. Болі за грудниною, які віддають у лівий плечовий пояс, характеризують тиск пухлини на висхідний відділ аорти. При проростанні пухлини у трахею можливий імперативний кашель сухого характеру, який іноді супроводжується кровохарканням, а при утворенні нориці кашель виникає під час приймання їжі та вживання напоїв.

Проростання пухлини у лімфатичну протоку може супроводжуватись розвитком хіломедіастиніту з больовим синдромом, задишкою, високою температурою. При розриві медіастинальної плеври розвивається хілоторакс, який нагадує синдром плеврального випоту будь-якого іншого генезу з відповідною клінічною картиною та температурною реакцією. Відомі випадки, коли у подібній ситуації розвивався хілоперикардит із відповідними клінічними ознаками.

При метастазуванні у межистіння, особливо у лімфатичні вузли верхньої грудної апертури, розвивається синдром верхньої порожнистої вени, а при ураженні паракардіальних лімфовузлів – синдром нижньої порожнистої вени. Для зазначених синдромів характерні пастозність та набряк вище або нижче місця тиску лімфовузлів на венозні колектори.

При виході процесу за стінку стравоходу (3–4-та стадія процесу), а інколи і при менш поширених новоутвореннях, розвивається кровотеча

внутрішнього чи зовнішнього характеру, яка може бути для такого хворого останньою.

Таким чином, діагностика раку стравоходу складається із вивчення клінічного перебігу процесу, сімейного та професійного анамнезу, вивчення особливостей харчування даного хворого і його звичок. Об'єктивно для вивчення поширеності процесу використовують рентгенологічне дослідження стравоходу із контрастуванням сульфатом барію, ендоскопічне вивчення стравоходу та шлунка. З їх допомогою визначають розміри пухлини, її поширеність по стравоходу, наявність надпухлинного розширення та звуження, виявляють наявність супутніх захворювань стравоходу типу дивертикулів, гриж стравохідного отвору діафрагми, кардіо-езофагеального рефлюксу, ахалазії кардіального відділу стравоходу, езофагоспазма, кардіоспазма. Окрім того визначають відстань від передніх різців зубів до верхніх відділів пухлини, що важливо для вирішення питання про оперативне втручання.

За допомогою КТ уточнюють глибину інфільтрації стінки стравоходу, межі виходу пухлини за стравохід, проростання пухлини у сусідні органи та виявлення метастатичного ураження інших органів середостіння.

За допомогою ультрасоноскопії визначають наявність метастатичного ураження органів черевної порожнини та наявність збільшених лімфовузлів під діафрагмою, у клітковині надключичної зони та у ділянці ший.

Лікування раку стравоходу залишається складною і важкою проблемою. При стадіях 0 та 1–2 стандартним методом лікування є хірургічне. При стадії 3 проводять комбіноване лікування (хіміотерапія + хірургічне лікування; променеве лікування + хірургічне лікування; оперативне лікування, яке доповнюється хіміо – або променевою терапією). При стадії 4 застосовують променеву терапію або ендоскопічне лікування з установленням стентів для зменшення дисфагії. Хірургічне лікування має на меті видалення стравоходу у межах здорових тканин на 8 см вище враженої ділянки та на 5 см нижче видимої пухлини.

При хіміотерапії використовують цисплатин, фторурацил, паклітаксил. Через погану переносність зазначених препаратів у значній кількості хворих доводиться призупиняти хіміотерапію.

Прогноз. Після радикального лікування першої стадії раку стравохода 5-річне виживання становить 90%, другої стадії – 50%, третьої стадії – біля 10%. Без лікування тривалість життя хворих на рак 3-ї стадії не перевищує 5–8 місяців.

4.6 Рак шлунка

Рак шлунка належить до найбільш поширених злоякісних новоутворень. Він походить із епітеліальних клітин слизової оболонки. Серед усіх пухлин травного каналу на цю пухлину припадає до 50%, а серед усіх злоякісних пухлин він займає 10%.

Епідеміологія. Поширеність захворювання у різних країнах світу неоднакова. Найвищий її рівень у

Росії. У Японії захворюваність на рак шлунка становить 56,8 на 100 тис. населення, у Фінляндії – 48,7, у Бразилії – 49,5. Найнижча захворюваність спостерігається у США – 5,2 на 100 тис. населення, у Канаді – 8,0, у Австралії – 8,2. В Україні захворюваність на рак шлунка становить 30,8 на 100 тис. населення, у Сумській області – 44,8.

Відомо, що у розвинених країнах це злякисне новоутворення за останні 50 років має сталу тенденцію до зниження.

Етіологія. Вважається, що розвиток раку шлунка має поліетіологічне походження. Доведено, що колонізація шлунка *Helicobacter pylori* збільшує частоту розвитку раку дистальних відділів шлунка у 3–6 разів. Разом із тим переродження виразки шлунка у рак цього органа вважається не доведеним. У тих випадках, коли спостерігається «рак-виразка» чи «виразка-рак», автори вважають, що «виразка» із свого початкового стану мала злякисний характер, але розвивалася дуже повільно.

Установлено зворотний зв'язок між розвитком раку шлунка і соціально-побутовими та економічними умовами хворих. Значно більша частота розвитку раку шлунка трапляється при превалюючому харчуванні вуглеводною їжею, недостатнім уживанням сирих овочів та фруктів і нестачею вітамінів, особливо А, Е та аскорбінової кислоти.

Широке використання добрив, які містять нітрати, що тривало залишаються у ґрунті та потрапляють у воду, а разом із тим і у харчові продукти. При взаємодії з білками у шлунку, особливо за низької кислотності в останньому, утворюються

нітрозаміни, канцерогенний вплив яких вважається доведеним. Бактерії, що сприяють утворенню нітрозамінів під впливом кислого середовища шлунка гинуть, а при низькій кислотності потужно колонізують шлунок, що додатково сприяє утворенню зазначеного канцерогену навіть без нітратів.

Харчові продукти копченого походження містять бензпирен, що вважається типовим канцерогеном.

Сьогодні добре вивчений вплив на розвиток раку шлунка паління цигарок та вживання міцних алкогольних напоїв. Вплив солоних та гарячих продуктів, як і **дефіцит деяких мікроелементів (кобальту, магнію), сприяє проліферативним змінам епітелію з порушенням дозрівання його клітин, що має загальну назву дисплазії.** Установлено, що дисплазія I ступеня супроводжується тенденцією до проліферації клітин. Дисплазія II ступеня супроводжується атипією клітин, що спричиняє порушення структури усього епітеліального шару. При дисплазії III ступеня спостерігається атипія клітин на всю глибину епітеліального шару. Вважається, що при низькому рівні дисплазії (I) рак виникає у 15-20% хворих, а при високому – у 80%. У той самий час, без дисплазії епітелія рак шлунка розвивається дуже рідко. З огляду на це будь-яке захворювання шлунка повинне верифікуватися на наявність дисплазії та її поширеності.

До передракових процесів належать у першу чергу анацидний гастрит, атрофічний гастрит, поліпи, особливо множинні та великі за розміром.

Установлено, що поліпи діаметром більше 2 см майже завжди малігнізуються.

Атрофічний гастрит у хворих із перніціозною анемією малігнізується до 40%. Спостереженнями доведено, що культя резектованого шлунка піддається метаблазії (до 20%).

Виділяють такі анатомічні зони ураження шлунка раковою пухлиною: у нижній третині шлунка трапляється у 50% хворих, середній відділ уражається до 15%, верхній – до 25%, дно шлунка – до 10%. Макроскопічно розрізняють екзофітний рак, ендофітний (інфільтративний) і мезофітний – змішаний.

За гістологічною будовою рак шлунка буває аденокарциномою, злоякісно-плоскоклітинним, плоскоклітинним, недиференційованим і некласифікованим.

За класифікацією TNM пропонується таке стадіювання раку шлунка. За розміром пухлини шлунка поділяють на:

TX – коли відсутні належні дані для оцінки первинної пухлини;

T0 – коли первинна пухлина не визначається;

Tis – коли мікроскопічно встановлюють інтраепітеліальний преінвазивний рак (cancer in situ);

T1 – пухлина інфільтрує стінку шлунка до підслизового шару;

T2 – пухлина інфільтрує стінку шлунка до субсерозної оболонки;

T3 – пухлина проростає у серозну оболонку (вісцеральну очеревину) без інвазії в сусідні структури;

T4 – пухлина поширюється на сусідні структури.

За ураженням регіонарних лімфовузлів виділяють такі стадії:

NX – при якій оцінити стан лімфатичних вузлів неможливо;

N0 – коли немає ураження лімфатичних вузлів;

N1 – при ураженні перигастральних лімфатичних вузлів на відстані, меншій 3 см від пухлини;

N2 – коли встановлене ураження лімфатичних вузлів на відстані понад 3 см від пухлини, у тому числі включно за ходом лівої шлункової, загальної печінкової артерії, селезінкової та черевного стовбура.

За наявністю метастазів:

MX – не досить даних для оцінки віддалених метастазів;

M0 – віддалених метастазів не виявлено;

M1 – наявні віддалені метастази.

Рання діагностика раку шлунка можлива лише за належної налаштованості лікаря на даний злоякісний процес. З цією метою у клінічній практиці виділяють подібні групи, так звані групи ризику. До них належать такі, за яких рак шлунка розвивається найбільш часто. Ними є: 1) чоловіки 50-річного та старшого віку; 2) люди з нерегулярним харчуванням; 3) курці та ті, які зловживають алкоголем; 4) фахівці деяких специфічних промислових процесів, що регулярно стикаються з канцерогенами; 5) люди, родичі яких хворіли чи хворіють на рак; 6) хворі на

хронічні шлункові захворювання, особливо поєднані з перніціозною анемією.

На підтвердження 5-ї позиції наведемо історичний факт, що із сім'ї Бонапартів померли від раку шлунка Наполеон, його батько, дід та декілька нащадків Наполеона. Загалом ризик розвитку раку шлунка у близьких родичів більший у 2–3 рази. Вплив генетичних факторів підтверджує більша частота раку шлунка серед людей із групою крові А (II).

Клінічна картина раку шлунка визначається локалізацією пухлини у шлунку. А саме рак проксимального відділу шлунка супроводжується явищами дисфагії, порушеннями проходження їжі при ковтанні. Він частіше спостерігається при стенозі кардіального відділу шлунка. При локалізації у тілі чи дні шлунка порушується утворення хлороводневої кислоти, що призводить до втрати апетиту та анемії, оскільки з її допомогою у цьому відділі синтезується антианемічний фактор Касла. З огляду на відносно не часту локалізацію раку шлунка у цих відділах клінічні ознаки захворювання при ній трапляються не так часто, як колись вважалося. В усякому разі на початкових етапах розвитку цієї пухлини прояви захворювання нечасті.

При локалізації раку шлунка у воротарному його відділі процес супроводжують диспептичні явища, серед яких превалюють відрижка та відчуття переповнення шлунка.

Біль при цій формі раку – ознака не характерна. Він може бути періодичним. За характером – частіше тупий. Постійний біль є ознакою «переходу» процесу на суміжні ознаки. Загалом

симптоматика раку шлунка обмежена, **рак, який має виражену клінічну картину, – це здебільшого процес далеко поширений, який має бути докором низькому розвитку медичної служби та сумлінню медичних працівників усіх рівнів, особливо лікарів, які «спостерігали» хворого і «довели» до такого стану.**

Діагностика раку шлунка сьогодні відносно не складна. Лабораторні методи дослідження крові, як клінічні, так і біохімічні, не дають специфічних ознак захворювання. Найбільше значення має виявлення рівня пухлинних маркерів (CA10–9, CA 50, PEA). Проте при ранніх формах раку цієї локалізації вони кількісно не збільшуються. Отже, практичного значення не мають.

Ендоскопічне дослідження дає можливість установити екзофітні форми раку. Але при ендофітних формах їх діагностична цінність значно знижується. Найбільше значення це дослідження має для встановлення ступеня дисплазії та гістологічної верифікації пухлини за можливості виконати її біопсію. Крім того, при розпиленні по слизовій шлунка 0,1% індигокарміну іноді вдається встановити межі поширення пухлини.

При стандартному рентгенологічному обстеженні із застосуванням сульфату барію вивчається наявність раку шлунка, особливо його ендофітної форми, яка у більшості випадків недосяжна для діагностики ендоскопічним методом. При цьому вдається вивчити глибину проникнення пухлини, її поширеність по стінці шлунка та взаємовідношення із суміжними органами, що

особливо важливо для вирішення питання щодо можливого хірургічного втручання.

Комп'ютерна томографія (КТ) доцільна для виявлення метастазів у лімфовузлі заочеревинного простору та середостіння. Хоча для цього цілком прийнятне УЗД, яке не дає опромінення і значно дешевше. Застосування КТ доцільне для виявлення метастазів у легені. УЗД застосовується також для виявлення первинної пухлини у шлунку. Разом із тим вдасться вивчити не лише ураження лімфовузлів а й метастазування у печінку, селезінку та нирки.

Останніми роками з'явилися дані щодо можливості застосування для діагностики раку шлунка позитронно-емісійної томографії (ПЕТ). Остання дозволяє виявити первинну пухлину за обміном глюкози у тканинах через радіоактивний ізотоп фтордезоксиглюкози (ФДГ). Цим методом вдасться виявити пухлину розміром меншим за 1 мм.

Проте в усіх випадках потрібно намагатися досягти результату при застосуванні необтяжливих і найменш вартісних методів обстеження.

Лікування раку шлунка залежить від форми процесу, його локалізації, наявності уражених лімфовузлів та метастазів, втягнення у процес суміжних органів із порушенням вживання харчових продуктів та звільнення від них шлунка, порушення сольового і білкового обмінів, наявності анемії і т. ін.

Основним методом лікування раку шлунка є хірургічне втручання. Застосовують три типи втручання: гастректомію, субтотальну резекцію та проксимальну резекцію шлунка.

Радикальною вважається операція, при якій виконують резекцію шлунка не ближче 7 см від краю пухлини. В усіх випадках виконують видалення великого та малого сальників і лімфатичних вузлів за ходом судин. З огляду на це виділяють три ступені радикалізму: R1, R2, R3. Так при дистальній субтотальній резекції шлунка видалення суб – і супрапілоричних лімфовузлів із перигастральними відносять до радикалізму R1; при видаленні у цих випадках додатково лімфовузлів уздовж лівої шлункової та загальної печінкової артерії – до радикалізму R2, а при видаленні усіх груп лімфовузлів окрім мезентеріальних та парааортальних – до радикалізму R3.

При проксимальній субтотальній резекції видалення парагастральних та паракардіальних лімфовузлів відносять до радикалізму R1, при додатковому видаленні лімфовузлів уздовж лівої шлункової та загальної печінкової артерії – до радикалізму R2, при видаленні усіх груп лімфовузлів – до радикалізму R3.

При гастректомії видалення паракардіальних, парагастральних, суб – та супрапілоричних лімфовузлів визначають як радикалізм R1, при додатковому видаленні у цій ситуації лімфовузлів уздовж лівої шлункової та загальної печінкової артерії – як радикалізм R2, при видаленні усіх груп лімфовузлів – як радикалізм R3.

Паліативні хірургічні втручання виконують тоді, коли не можна видалити хворий шлунок.

При симптоматичних втручаннях виконують операції, що спрямовані на ліквідацію якогось

ускладнення раку шлунка (порушення прохідності будь-якого характеру, кровотечі), – гастростому, анастомози, перев'язування судин тощо.

При комбінованих втручаннях виконують додатково резекцію хвоста підшлункової залози, селезінки, ободової кишки.

Для поліпшення результатів хірургічного лікування або при його неможливості пропонується хіміотерапія такими препаратами: 5-фторурацил, цисплатин, доксорубіцин, метотрексат та ін., хоча їх застосування мало впливає на виживаність хворих.

До променевого лікування рак шлунка не резистентний.

Із ускладнень після радикальних втручань відомі дефіцит маси тіла, демпінг-синдром, езофагіт, гастрит, кукси, анемія, різноманітні психогенні реакції.

Прогноз. П'ятирічне виживання після радикальних втручань знаходиться у межах 70%–25%, що визначається гістологічною структурою пухлини та наявністю метастазів у регіонарних лімфовузлах.

4.7 Рак товстого кишечника

Найчастішою формою злоякісних пухлин товстого кишечника є рак. Неепітеліальні злоякісні пухлини (лейоміосаркоми, фібросаркоми тощо) трапляються рідко.

Епідеміологія. За останні десятиріччя спостерігається зростання захворювань на рак товстого кишечника в усьому світі. Рівень захворюваності в Україні становить 21,3 осіб на 100

тис. населення. Захворюваність серед чоловіків і жінок приблизно однакова. Разом із тим вона вища у міського населення порівняно з сільським. Близько 65% усіх хворих – це особи віком понад 60 років, однак рак сліпої кишки нерідко (майже 30%) трапляється у людей віком до 40 років.

Етіологія. Помічено зв'язок раку товстого кишечника з характером харчування. Їжа з підвищеним вмістом білків і жирів сприятлива для появи цього захворювання. Вважається, що деякі продукти обміну білків (триптофан) є канцерогенами. Жирна їжа сприяє підвищенню рівня жовчних кислот, які під впливом мікрофлори кишечника, особливо анаеробних бактерій, утворюють стимулятори пухлинного росту (азоредуктаза та ін.). Певну канцерогенну дію чинять також самі жовчні кислоти, видозмінені жовчні пігменти. Канцерогенну дію виявлено у домішках, які використовуються як консерванти для деяких продуктів харчування.

Має значення тривалість контакту канцерогену з епітелієм кишечника, що залежить від кишкового пасажу. Тому вживання їжі, багатой на клітковину, що пришвидшує пасаж вмісту кишківника, зменшує ступінь ризику даного захворювання. Деякі продукти харчування містять природні речовини з канцерогенними властивостями, а саме флавуноїди. До таких продуктів відносять каву, пиво, червоне вино. Куріння збільшує ризик захворювання у декілька разів.

Патологоанатомічно. Розрізняють екзофітну, ендофітну та змішану форми росту пухлин. До екзофітної форми росту відносять поліпоподібний, та

грибоподібний рак з обмеженим ростом. При ендофітній формі раку пухлина поширюється у підслизовому шарі. У випадку її розпаду утворюється пласка виразка. До ендофітної форми відносять інфільтративний (дифузний) рак, виразковий рак, виразково-інфільтративний рак.

До перехідної форми належить блюдцеподібний рак, який поєднує елементи екзо- і ендофітної пухлини.

Частота ураження відділів товстого кишечника така: рак сліпої кишки трапляється у 20–25% таких хворих, сигмоподібної і висхідної кишок – у 10–12% хворих відповідно, низхідної ободової кишки – у 8–10%, поперечної ободової кишки – у 4–12% хворих, у печінковому і селезінковому «кутах» - по 5–7% відповідно.

Гістологічно серед пухлин товстого кишківника виділяють такі: аденокарциному (високодиференційована, недиференційована), слизову аденокарциному (колоїдний рак), персноподібний рак, слизоутворювальний, що частіше спостерігається у молодому віці (до 40 і навіть 30 років), недиференційований та неklasифікований рак.

Головний шлях метастазування – лімфогенний і гематогенний. При останньому уражається печінка у 20%, мозок – у 10%, легені – у 5%, кістки – у 3%.

Віддалені метастази раку кишківника описані у загальній частині роботи. Ними є метастази Вірхова, Шніцлера, Крукенберга, метастаз у пупок та карциноматоз очеревини.

За розміром первинної пухлини з огляду на класифікацію TNM рак кишківника розрізняють так:

TX – даних для оцінки первинної пухлини не вистачає;

T0 – первинна пухлина не визначається;

Tis – преінвазивна карцинома (cancer in situ): пухлина не виходить за межі клітин;

T1 – первинна пухлина інфільтрує стінку кишки до підслизової;

T2 – пухлина інфільтрує м'язовий шар стінки кишки;

T3 – пухлина інфільтрує субсерозну оболонку або перитонізований шар ободової кишки;

T4 – пухлина проростає у вісцеральну очеревину або безпосередньо поширюється на сусідні органи та структури.

За ураженням лімфовузлів рак кишківника поділяють так:

NX – даних для оцінки стану регіонарних лімфатичних вузлів недостатньо;

N0 – ознаки метастатичного ураження регіонарних лімфатичних вузлів відсутні;

N1 – визначаються метастази в одному-трьох навколотовстокишкових лімфатичних вузлах;

N2 – мають місце метастази у чотирьох і більше навколотовстокишкових лімфатичних вузлах;

N3 – виявляють метастази у лімфатичних вузлах, розміщених уздовж будь-яких магістральних судин.

Наявність віддалених метастазів на класифікацію раку товстого кишківника впливає так:

МХ – не вистачає даних для визначення віддалених метастазів;

М0 – ознак віддалених метастазів немає;

М1 – наявні віддалені метастази.

Клінічні прояви. Симптоматика раку товстого кишечника різноманітна. Деякі симптоми спостерігаються частіше при пухлинах правої половини живота (біль, анемія, диспептичні симптоми, можливість пропальпувати пухлину, симптоми запального процесу), інші трапляються частіше при ураженні лівої половини товстого кишечника (непрохідність, ентероколіт, патологічні виділення).

Залежно від превалюючих ознак хвороби виділяють клінічні форми, з якими проходить це захворювання.

Стенозуюча, або obturaційна, форма. Характеризується порушенням пасажу вмісту кишечника за типом закріпів аж до розвитку непрохідності, особливо при лівобічній локалізації пухлини, де просвіт кишки вужчий.

Ентероколітна форма. Характеризується проносами, що чергуються із закріпами.

Анемічна форма. Проявляється слабкістю, головним болем, запамороченнями, низьким вмістом гемоглобіну та еритроцитів, що частіше трапляється при ураженні правої половини ободової кишки.

При диспептичній формі переважають здуття кишечника, нудота, відрижка. У таких випадках проводять диференціацію із захворюванням шлунка.

Псевдозапальна форма нагадує гострий процес у черевній порожнині (апендицит, апендикулярний

інфільтрат) чи у малій мисці (аднексит, сальпінгіт) з наявними у цій зоні додатковими утворами.

Пухлинна форма виявляється випадково за наявною більш-менш рухливої пухлини.

Дизурійна (циститна) форма частіше трапляється при ураженні низхідної ободової та сигмоподібної кишок.

Іноді єдиним симптомом раку товстого кишечника, особливо лівої його половини, може бути наявність патологічних домішок у калі (крові, слизу).

Перелічені клінічні форми можна назвати «масками» раку товстого кишківника. Велика протяжність останнього та суміжність з іншими органами зумовлюють усю різноманітність клінічних форм раку товстого кишечника, особливо при різних локалізаціях пухлини, формах росту та поширеності.

Лікування. Залежно від стадії захворювання може призначатися один із чотирьох основних методів лікування: оперативний, радіаційна терапія, хіміотерапія чи більш нові методи лікування – використання моноклональних антитіл.

Основним методом лікування раку товстої кишки є хірургічний. Можливе видалення частини кишечника з прилеглими лімфовузлами, а іноді й органами. У деяких випадках може бути зроблена тимчасова колостомія.

Іноді ранній рак товстої кишки може бути видалений через колоноскоп. Усе частіше починає застосовуватися лапароскопічний метод для видалення пухлини. Лапароскопія менш травматична, ніж звичайна порожниста операція, і призводить до більш швидкої реабілітації хворих після операції.

При поширеності раку на інші органи можливе використання додаткових методів лікування: блокування кровопостачання у зону розміщення пухлини, заморожування або нагрівання пухлини дією мікрохвиль. Однак радикальності від цих методів не чекають.

Радіаційна терапія – лікування високоенергетичними променями – застосовується як допоміжний метод із метою знешкодження ракових клітин або зменшення розмірів пухлини.

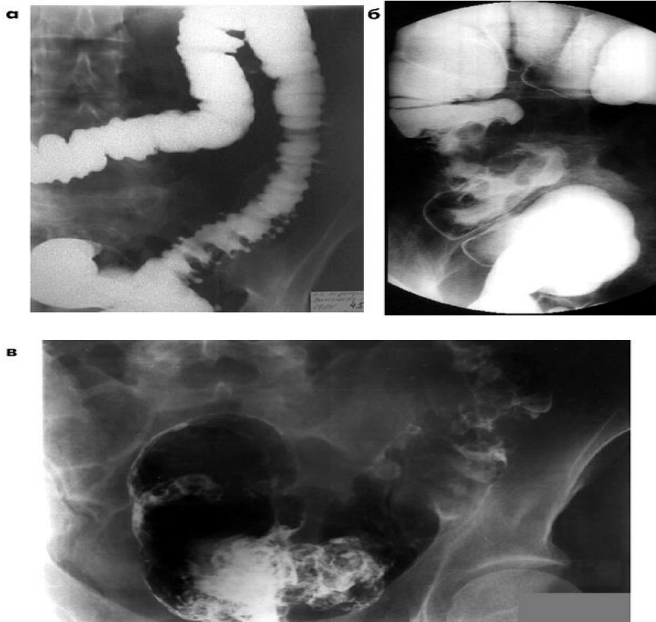
Така радіотерапія може бути використана безпосередньо перед хірургічним втручанням. Після хірургічного втручання опромінення спрямоване на знешкодження ділянки тканин, уражених раком, залишки пухлини чи клітин, які теоретично можуть бути не помічені хірургом під час операції.

Хіміотерапія може збільшити виживання хворих на цю форму раку. У деяких випадках хіміопрепарат може бути введений в артерію, що підходить безпосередньо до пухлини, – регіональна хіміотерапія.

Для лікування раку товстої кишки також було схвалено застосування штучних білків – моноклональних антитіл. Незважаючи на дорожнечу, вони показали свою виняткову ефективність проти раку даної локалізації. У багатьох випадках виправданим є одночасне або почергове використання перелічених методів лікування раку.

П'ятирічне виживання після хірургічних операцій радикального типу досягає 50–60%, а при початкових стадіях – 80%. При виявленні метастазів у

регіонарних лімфатичних вузлах цей показник знижується до 3%.



Малюнок 14 – Іригоскопія: а) у хворі з дивертикульозом товстого кишечника (туге наповнення органа); б) з раком висхідної ободової кишки; в) з раком сигмоподібної кишки.

4.8 Рак прямої кишки

Зауважимо, що доброякісні пухлини прямої кишки трапляються відносно рідко. Серед них ті, що гістологічно відносяться до сполучнотканинних, м'язових, жирових, нервових, – епізодично. Дещо частіше спостерігаються епітеліальні пухлини –

поліпи. Як перші, так і другі відносять до передракових захворювань. Власне рак прямої кишки серед усіх злякисних новоутворів цієї локалізації становить 99%, а саркома – \approx 1%. Вважають, що захворюваність на рак прямої кишки виходить на 2-ге місце після раку легень у чоловіків та після раку молочної залози у жінок. Задавні форми раку прямої кишки діагностують у 62–65% уперше діагностованих хворих.

Епідеміологія. Висока захворюваність на рак прямої кишки спостерігається у країнах Західної Європи та Північної Америки. Низька захворюваність на рак цієї локалізації має місце у країнах Азії та Африки. В Україні в кінці минулого століття захворюваність на рак прямої кишки становила 16,5 на 100 тис. населення. У 2011 році показник захворюваності на цю форму в Україні становив 18,9 на 100 000 населення. У Сумській області захворюваність на рак даної локалізації перевищила середньодержавний показник і становила 22,3.

Етіологія. У загальній структурі онкологічної захворюваності рак прямої кишки (РПК) займає шосте місце. Захворюваність суттєво зростає у віковому інтервалі від 50 до 80 років. Так, у чоловіків вона збільшилася від 22,0 випадків до 124 на 100 000 осіб, у жінок – від 19,0 до 58,0 на 100 000. В Україні від раку прямої кишки щороку помирає близько 5,5 тис. осіб. Впродовж протязі першого року після встановлення діагнозу помирає від 38,5 % до 70,0% первинних хворих. Показник дуже високий, особливо якщо брати до уваги те, що рак прямої кишки відноситься до візуальних локалізацій. Проте захворювання на рак

цієї локалізації в Україні щорічно збільшується на 2,4%. Відносний показник 5-річного виживання становить 24%.

Етіологія. Провідне місце у розвитку раку прямої кишки, відводиться особливостям харчування. А саме: підвищений вміст білків і жирів. Відомо, що проміжні продукти обміну цих продуктів є канцерогенами (триптофан) або стимуляторами пухлинного росту – азоредуктаза та ін., які утворюються із жирних кислот при їх взаємодії з мікрофлорою кишок, особливо анаеробного характеру. Підтвердженням останнього є факт рідкісних випадків раку тонкого кишківника, у якому бактеріальна флора, практично, відсутня. Таку ж дію чинять жовчні кислоти, жовчні пігменти та різноманітні консерванти продуктів харчування. Збільшують ризик канцерогенезу щоденне, нічим не обґрунтоване вживання кави, пива; малорухливий спосіб життя, що стримує пасаж перетравленої їжі по багатометровому кишківнику. Усе перелічене деякі вчені називають «західним» способом харчування. Та, як бачимо, мова йшла не лише про харчування, а більше про спосіб життя. Нам здається, що це можна визначити як особливості цивілізованого життя, а рак прямої кишки – як розплату за цивілізацію. Хоча це стосується й інших видів злоякісних пухлин. Підтвердженням останнього є наведені дані ВООЗ, за якими найбільша захворюваність на рак прямої кишки реєструється у США, Канаді, країнах Західної Європи, а найменша – у країнах Азії і Африки.

Фактори ризику. До передуючих захворювань, з якими пов'язують виникнення раку

прямої кишки, відносять хронічні запальні процеси у прямій кишці (проктити, виразки), ускладнення довгостроково існуючого геморою – тріщини, нориці. За поліпи й поліпоз прямої кишки мова йшла вище. Дрібні поліпи (2–3 мм) малігнізуються рідко, аденоматозні поліпи на широкій основі – частіше. Чим більше поліпів у кишці, тим вони малігнізуються частіше. При синдромі Пейтца–Єгерса – множинний дифузний поліпоз – малігнізація усього шлунково-кишкового каналу відбувається в усіх випадках.

З огляду на те, що загальна частота малігнізації поліпів коливається у межах 5–10%, необхідно в усіх випадках діагностики поліпів виконувати їх біопсію з подальшим гістологічним дослідженням.

Відповідно до анатомічного поділу прямої кишки в ній розрізняють такі локалізації раку:

- верхньоампулярний (супраампулярний) рак, при якому пухлина найчастіше кільцеподібно звужує просвіт кишки і швидко призводить до стенозу; частота цієї локалізації – до 25% раку прямої кишки; просторове розміщення раку цього типу досягає 15 см від краю відхідника;

- ампулярний рак спостерігається серед пухлин цієї локалізації найбільш часто (до 50%), як правило, він буває аденокарциномою, росте у вигляді екзофітної форми у просвіт кишки; пухлина має горбистий вибухаючий характер або у вигляді кратероподібної виразки, що кровоточить;

- анальний рак, виникає безпосередньо над задньопрохідним відхідником у вигляді щільної пухлини або виразки й нерідко має плоскоклітинну будову; частота раку цієї форми становить – 25%.

У прямій кишці виникають і рідкісні форми пухлин – злоякісна меланома та саркоми.

Недиференційовані пухлини ростуть швидше, рано дають метастази і відрізняються високою інвазивністю. До таких пухлин відносять недиференційовані аденокарциноми та недиференційований рак. **Звичайне метастазування цих пухлин** – лімфогенне. При анальному раку метастази виявляють у пахвинних лімфовузлах. При середньо – і верхньоампулярній локалізації раку найчастіше метастази встановлюють у печінці, хоча спостерігають і «відсіви» у кістки. Регіонарними лімфовузлами є ті, що розміщені навколо лівої ободової кишки, прямокишкової артерії, та лімфовузли навколо аорти.

Клініка. Клінічна картина раку прямої кишки на ранніх стадіях так само, як і при інших злоякісних пухлинах порожнинних органів, не має чітких симптомів. Лише з ростом пухлини у просвіт кишки або з її виразкуванням у хворих виникають неприємні відчуття тупого болю при проходженні калу, виділення при випорожненні крові й слизу. Через деякий час настає деформація калових мас – «стрічкоподібне» випорожнення. На відміну від геморою **кров у калі при раку прямої кишки, як правило, з'являється не наприкінці дефекації, а на її початку.** У подальшому долучаються часті позиви на дефекацію, рясні виділення смердючих кров'янисто-гнійних мас, закрепи «чергуються» з проносами.

Поступово ознаки хвороби наростають. У тяжких випадках спостерігаються кишкова

непрохідність, кровотечі, запальні ускладнення типу абсцесу, флегмони, перитоніт. Пухлина може проростати у сечовий міхур, передміхурову залозу, піхву. Можливий розвиток нориць, стиснення сечоводів та ін.

До загальних клінічних проявів відносять втрату ваги, дигестивний дискомфорт, загальну слабкість, нездужання, швидко втому, анемію, явища інтоксикації. Значною мірою інтенсивність усіх цих проявів пов'язана зі ступенем місцевого поширення процесу і характером метастазування.

Діагностика. До найважливіших і дуже простих методів розпізнавання раку прямої кишки відносять її пальцеве дослідження. Найбільшою і, на жаль, дуже частою помилкою за наявності перелічених скарг є ігнорування цього методу дослідження, вже не кажучи за такі щорічні профілактичні огляди. Будь-які з перелічених розладів з боку прямої кишки, навіть за наявності видимих гемороїдальних вузлів, вимагають пальцевого дослідження, що часто виявляється достатнім для прикінцевої діагностики раку цієї локалізації.

Звичайно пальцеве дослідження прямої кишки виконують у положенні хворого на спині або на боці з підтягнутими до живота колінами. Інколи дослідження доцільно виконувати у колінно-ліктєвому положенні. За неможливості досягти пухлини пальцем хворого досліджують у положенні «навприсядки». При цьому у момент напруження пухлина дещо зміщується донизу і стає доступною для пальпації.

Обов'язковими методами дослідження прямої кишки у подібних випадках є аноскопія, ректороманоскопія та колоноскопія, які дозволяють провести не лише огляд кишки, а й виконати біопсію підозрілих утворів. Установлено, що різні типи аденокарцином трапляються до 95 % усіх злякисних пухлин прямої кишки. Серед інших морфологічних варіантів пухлин трапляються плоскоклітинний рак, меланома, карциноїд, саркоми, лімфоми.

Диференціальна діагностика РПК проводиться з поліпами прямої кишки, пухлинами шийки і тіла матки, яєчників, простати, сечового міхура, позаочеревинними тазовими саркомами, метастазом у дугласів простір очеревини, тазовими абсцесами. При цьому рекомендується такий діагностичний алгоритм: 1) огляд, пальпація, перкусія і аускультация живота; пальпація пахвинних лімфовузлів; 2) з огляду на те, що 75% пухлин прямої кишки локалізуються у середньо – та нижньоампулярному відділах, установлення їх досить просте – пальцьове обстеження прямої кишки. 3) гінекологічне обстеження у жінок; 4) ректороманоскопія чи фібропроктосигмоскопія з біопсією новоутвору; колоноскопія за відсутності додаткових утворів у 15-сантиметровій зоні прямої кишки від відхідника; 5) ендоскопічна ультрасонографія пухлини для визначення глибини її інвазії у стінку кишки та метастатичного ураження параректальних лімфовузлів; 6) іригоскопія та іригографія для визначення поширеності ураження стінки кишки чи виявлення поліпів і синхронних пухлин товстої кишки; 7) цистоскопія, при порушеннях

сечовипускання; 8) Рентгенографія органів грудної порожнини; 9) комп'ютерна томографія органів черевної порожнини і таза; 10) ультрасоноскопія органів черевної порожнини (печінка, заочеревині лімфовузли, яєчники); 11) оглядова рентгенографія органів черевної порожнини при ознаках кишкової непрохідності чи перфорації; 12) дослідження крові на маркери онкозахворювань. Визначення стадій раку прямої кишки здійснюється так, як і при раку ободової кишки.

Лікування. Основним методом радикального лікування хворих на РПК є хірургічний. Вибір методу хірургічного втручання залежить від локалізації пухлини та її стадії. Враховуючи відстань поширення злякисних клітин за межі пухлини, рекомендують здійснювати резекцію не менше 5 см проксимальніше і 2–5 см дистальніше новоутвору. При цьому обов'язковим є субопераційний морфологічний контроль країв видаленої кишки. Сучасні підходи до хірургії раку прямої кишки включають високе перев'язування *a.mesenterica inferior*, резекцію кишки за принципом тотальної мезоректальної ексцизії, виконання сфінктерозберігаючих операцій та комбіноване застосування хіміопроменевої терапії.

Паліативні та симптоматичні операції. Резекція прямої кишки, здійснена у радикальному обсязі, вважається паліативною за наявності віддалених метастазів (стадія M1). До симптоматичних втручань відносять операцію накладання сигмостоми при неоперабельних пухлинах чи гострій кишкової непрохідності, лазерну реканалізацію просвіту кишки через обтуруючу

пухлину. Встановлено, що приблизно 30% хворих із резектабельними печінковими метастазами і 20% хворих із солітарними метастазами у легені мають хороші віддалені результати після відповідного хірургічного втручання за типом резекції печінки, сегментарної резекції легені чи лобектомії.

Рецидиви раку прямої кишки виникають нерідко у зоні рубців і м'яких тканин промежини. Лікування обмежених рецидивів проводять шляхом лазерної ексцизії, додаючи до них у ряді випадків променеви терапію.

Променева терапія зменшує можливість рецидивування та підвищує резектабельність пухлин прямої кишки. Опромінення хворих здійснюється у кількох режимах: доопераційному, інтраопераційному та післяопераційному – залежно від стадії процесу, локалізації пухлини та її резектабельності. Для опромінення використовують лінійні прискорювачі, дистанційну і внутрішньопорожнинну гамматерапію, брахітерапію. Променева терапія як паліативний метод лікування застосовується при метастатичному ураженні кісток із больовим синдромом, ураженні легень, при первинних неоперабельних пухлинах і рецидивах.

Лікування хіміопрепаратами здійснюють у режимі неоад'ювантної (доопераційної), протоад'ювантної (інтраопераційної) та післяопераційної (ад'ювантної) хіміотерапії. У разі локалізації пухлини у верхній половині прямої кишки хіміопрепарати вводять внутрішньоартеріально через верхню ректальну артерію, застосовуючи рентгеноендоваскулярну технологію. При цьому

спостерігається регресія пухлини, перехід її з неоперабельного стану в операбельний.

При операбельних формах раку прямої кишки прогноз найбільш сприятливий порівняно з іншими локалізаціями раку шлунково-кишкового тракту. Стійке 5-річне вилікування перевищує 50% оперованих. П'ятирічне виживання хворих на РПК I стадії становить 78–93 %, у хворих на рак II стадії – 40–65 %, у хворих на рак III стадії – 15–33 % і при IV стадії – 0–5%.

Профілактика. В Україні, згідно зі статистичними даними (2010), рак прямої кишки на I–II стадіях діагностувався у 63,3% хворих, на рак III стадії – у 16,6 % і на IV стадію – у 14,2 % хворих. До скринінгових обстежень населення з метою ранньої діагностики РПК належать: а) пальцьове обстеження прямої кишки всім особам після 40 років; б) проктосигмоскопія один раз на 3–5 років у віковій групі після 40 років.

Диспансерному спостереженню у хірургів-проктологів з оглядами не рідше одного разу на рік підлягають хворі групи ризику, тобто ті, які страждають на поліпи й поліпоз прямої кишки, хронічними запальними процесами у прямій кишці (проктити, виразки), ускладненнями тривало існуючого геморою – тріщинами, норицями. Важливою профілактичною мірою РПК є нормалізація харчування, зменшення у раціоні вмісту м'ясних продуктів, боротьба із запорами, вироблення динамічного способу життя, відмова від ксенобіотиків та шкідливих звичок, особливо – паління цигарок.

4.9 Рак простати

Рак простати виникає у чоловіків, вік яких більший за 50 років. У молодих людей він трапляється рідко. Виняток становить саркома передміхурової залози. Цей вид пухлин є рідкісним. Уражає в основному молодих людей і трапляється навіть у дитячому та юнацькому віці, що пов'язане з ембріональною етіологією пухлин.

Епідеміологія. У структурі онкологічних захворювань країн Північної Америки і Західної Європи рак простати займає 1–2-ге місце, поступаючись у структурі летальності тільки раку легень. У цих країнах захворюваність сягає 50 випадків на 100 тис. населення. В Україні захворювання становить 9-10 випадків на 100 тис. населення, у Сумській області – 20. Найнижчі показники захворюваності мають місце у Японії, Гонконгу, Сінгапурі.

Причини регіонарних відмінностей захворюваності на рак простати невідомі. Можливо, мають значення характер харчування, сексуальні особливості.

Етіологія захворювання залежить від гормональних впливів, що доведено клінічними спостереженнями і експериментальними дослідженнями з впливу естрогенів на динаміку раку передміхурової залози при консервативному лікуванні.

Є припущення, що етіологічним чинником можуть бути віруси, оскільки у раковій пухлині були виявлені вірусоподібні часточки.

Анатомічно рак передміхурової залози у 60–70% випадків розвивається у периферійних її відділах. При цьому пухлина у 55% виявляється у задній частці, що прилягає до передньої стінки прямої кишки, від чого, головним чином, і залежить перебіг захворювання. У 40% пухлина локалізується у бічних частках, а у 7% хворих – у передній частці.

Гістологічно розрізняють аденокарциному простати (до 70%), плоскоклітинний рак (2%), перехідноклітинний рак (1%), недиференційований рак (16%) і некласифікований рак (2%). Знання тканинної будови раку простати дуже важливе для призначення етіопатогенетичного лікування, оскільки відомо, що **лише аденокарцинома чутлива до гормонотерапії естрогенами**. Попри все відомо, що у 10–20% хворих пухлини бувають первинно гормонорезистентними, а у деяких хворих резистентність пухлин розвивається у процесі лікування.

За системою TNM аденокарциноми простати за розміром пухлини класифікуються таким чином:

T1 – безсимптомна пухлина, яка об'єктивно не виявляється. При цій стадії захворювання пухлина виявляється випадково при гістологічних дослідженнях чи пункційній біопсії.

T2 – пухлина обмежена передміхуровою залозою. При цьому додатковий утвір може знаходитися у одній чи в обох частках, але за межі залози не виходить.

T3 – пухлина виходить за межі капсули залози і може поширитися на сім'яні пухирці.

T4 – пухлина нерухома або поширюється на суміжні органи, окрім сім'яних пухирців.

За ураженням регіонарних лімфовузлів, а ними є мискові лімфовузли, що розміщуються нижче біфуркації загальних клубових артерій, аденокарциному характеризують як:

N0 – без метастазів у регіонарних лімфовузлах;

N1 – з наявними метастазами у регіонарних лімфовузлах.

За віддаленими метастазами аденокарцинома простати ділиться на:

M0 – метастази не визначаються;

M1 – наявні віддалені метастази.

Клінічна картина раку передміхурової залози на ранніх етапах відсутня, поява будь-яких симптомів свідчить про за давнений процес.

Ознаками захворювання звичайно бувають прояви з боку суміжних органів. Ними бувають дизурія (часті позиви до сечовипускання, відчуття неповного сечовипускання, відчуття «переповненого» сечового міхура, наявності тиснення, болю чи відчуття «стороннього» тіла у промежині чи у крижах, наявність там само болю). Одним із симптомів бувають порушення випорожнення, болі ішіалгічного типу, через які хворий часто лікується у невропатолога, синдром нижньої порожнистої вени (набряк однієї чи обох нижніх кінцівок, набряк калитки, варикоцеле), порушення потенції, болі у кістках миски (попереково-крижовий відділ хребта). При променевому обстеженні у кістках виявляються остеопластичні, рідше – остеолітичні метастази, які часто бувають першим клініко-рентгенологічним

симптомом раку простати. Відомі патологічні переломи хребта. Остеопластичні метастази у кістках (зони склерозу), чергуючись із остеолітичними, створюють у них «мармуровий» малюнок, що може нагадувати системне захворювання.

Діагноз раку передміхурової залози повинен встановлюватися при профілактичних обстеженнях хворих, яким минуло 40 років. Такий діагноз може бути правильно встановлений у 80% обстежених. Пухлина при цьому деформована, неправильної форми, кам'янистої щільності, асиметрична. Підтверджується діагноз шляхом трансректальної чи промежинної пункційної біопсії. При першому можливі ускладнення, але можна отримати бажане навіть за незначних за розміром пухлин. Промежинний доступ простий і не супроводжується ускладненнями.

За потреби застосовують УЗ–дослідження, але при пухлинах менших за 0,5 см у діаметрі, воно «неспроможне». Проте ультрасоноскопія дозволяє виявити збільшені регіонарні лімфовузли. Такі ж можливості МРТ та КТ, застосування яких на стадіях T1 і T2 майже недоцільне.

Значення лімфографії зрозуміле, але на сьогодні вона практично не застосовується. Кисла фосфатаза як відносно специфічний маркер раку простати зростає кількісно у крові лише при поширених процесах, отже, практично її виявлення значення не має і відповідно не застосовується.

Для лікування раку передміхурової залози застосовуються хірургічний, променевиї, гормональний і хіміотерапевтичний методи. Вибір

методу залежить від стадії захворювання, гормонального фону та морфологічної структури пухлини. Для встановлення останньої обов'язковою є верифікація процесу шляхом пункційної біопсії і цито-гістологічного досліджень.

Оскільки клінічні симптоми захворювання проявляються частіше на давніших стадіях процесу, 90% хворих виявляються неоперабельними.

В усіх інших випадках проводять кастрацію та естрогенотерапію синестролом. Таку терапію проводять великими дозами гормону (80 мг) протягом 1–1,5 місяця, після чого проводять підтримуючу терапію інколи все життя.

Останнім часом застосовують антиандрогени, серед яких стероїдні (ципротерон) і нестероїдні (флутамід).

Більшість пухлин до цитостатиків малочутлива. Результативність монохіміотерапії практично не відрізняється від поліхіміотерапії.

Прогноз. Після радикального хірургічного втручання, як і після променевої терапії, п'ятирічне виживання можливе у 80% хворих.

Після орхектомії, променевої терапії і гормонолікування хворі визначаються обмежено працездатними. За наявності метастазів та резистентності до гормонів і променевої терапії хворі визначаються непрацездатними.

4.10 Рак нирок

Серед усіх пухлин, що локалізуються у нирках, превалююча їх кількість має злоякісний

характер. У загальній структурі онкологічних захворювань новоутворення нирок становлять 2–3%. Анатомо-морфологічно розрізняють пухлини ниркової паренхіми та ниркової миски. За Б. Т. Білинським (2004) пухлини нирок класифікують так:

1. Пухлини ниркової паренхіми:

А. Доброякісні: аденома, фіброма, ліпома, лейоміома та ін.

Б. Злоякісні пухлини: аденокарцинома, саркома, змішана пухлина Вільса.

В. Метастатичні пухлини нирок.

2. Пухлини ниркової миски:

А. Доброякісні пухлини: папілома, ендометріома.

Б. Злоякісні пухлини: папілярний рак, плоскоклітинний рак, саркома.

Епідеміологія. Хворіють частіше чоловіки. Відношення частоти процесу у чоловіків до жінок становить 10 : 6. Захворюваність на рак нирок становить 8 осіб на 100 тис. населення.

Етіологія. Захворювання вважається поліетіологічним, а факторами ризику є надлишкова маса тіла, артеріальна гіпертензія, паління сигарок, тривале приймання естрогенів, дисбаланс статевих гормонів, вплив променевої енергії, вплив хімічних речовин на відповідних виробництвах.

Для раку нирки властиве гематогенне та лімфогенне метастазування у легені, печінку, кістки, головний мозок. Метастази мають остеолітичний характер, що сприяє переломам. Регіонарними вузлами за такої локалізації є ті, що розміщуються у воротах нирки, парааортальні та паракавальні.

Установлено, що на час діагностування раку нирок у кожного 4-го хворого вже є метастази.

За системою TNM стосовно первинної пухлини рак нирки поділяють таким чином:

T1 – пухлина до 7 см у найбільшому вимірі, обмежена ниркою:

T1a – пухлина не більша 4 см у найбільшому вимірі, обмежена ниркою;

T1b – пухлина у межах 4–7 см у найбільшому вимірі, обмежена ниркою.

T2 – пухлина понад 7 см у найбільшому вимірі, обмежена ниркою;

T3 – пухлина, що поширюється на великі вени, на наднирникову залозу, або на прилеглі тканини, але залишається у межах фасції Герота;

T4 – пухлина поширюється за межі фасції Герота.

За регіонарними лімфовузлами:

N1 – метастаз у одному регіонарному лімфатичному вузлі;

N2 – метастази у кількох регіонарних лімфатичних вузлах;

За віддаленими метастазами новоутворення нирки поділяють так:

M0 – віддалені метастази не визначаються;

M1 – наявні віддалені метастази.

Клініка захворювання. До клінічної тріади симптомів відносять гематурію, біль і наявність пухлини, яку вдається прощупати.

Гематурія частіше буває безболісною, а інколи супроводжується нападом ниркової коліки, яка розвивається після епізоду гематурії.

Артеріальна гіпертензія у 10–15% хворих може бути не діагностованою.

Разом із тим при її визначенні гіпертензію тривалий час не вдається унормувати, оскільки лікування, зрозуміло, проводиться не етіопатогенетично. Цей симптом супроводжується гіпоальбумінемією та гіперглобулінемією, що визначає дисфункцію роботи печінки.

Як один із проявів синдрому нижньої порожнистої вени трапляється варикоцеле в осіб чоловічої статі або порушення менархе – у жінок. Інколи спостерігається набряк калитки, набряк статевих губ, однобічний набряк кінцівок.

Маючи на увазі перелічені вище ознаки захворювання, встановити діагноз у наш час відносно не важко. Традиційними методами діагностики завжди вважалися оглядова рентгенографія та екскреторна урографія. Ця методика давала можливість вивчити як функцію нирок, так і виявити додаткові утвори, які деформували її архітекtonіку чи змінювали нормальну форму та розміщення.

Проте сучасні діагностичні можливості значно збільшилися завдяки втіленню у життя УЗД. Ультрасоноскопія дозволяє діагностувати паренхіматозні та мискові утворення з їх поширенням за межі нирки і переходом на суміжні органи. При цьому вдається встановити наявність ураження регіонарних лімфовузлів та втягнення у процес судин нирки, воротної та порожнистої вен.

З метою уточнення якихось питань завжди залишаються у «резерві» комп'ютерна томографія та магнітно-резонансне дослідження. Ураховуючи

значну вартість останніх, до їх застосування на даний час у подібних випадках вдаються досить обмежено. Звичайно ж, значною мірою це пояснюється можливостями ультрасоноскопії.

Лікування раку нирок проводиться лише хірургічним шляхом – нефректомія. Звичайно, остання можлива за належних функціональних резервів у хворого і відсутності протипоказань. Неоперабельним хворим призначають паліативне опромінення. До цитостатиків пухлини нирок малочутливі. З огляду на це їх практично не призначають. У разі безвиході комбінують доксорубіцин, блеоміцин і вінкрестин. Раніше практикували гормонотерапію. Останні роки засвідчили: таке лікування неефективне. Як і потрібно було чекати, імунотерапія подає надію. Пропонуються інтерлейкін-2, препарати інтерферону (лаферон, реферан), імунофан.

Нефробластома (пухлина Вільмса)

Ця пухлина найбільш поширена у дитячому віці і займає 30% у структурі онкологічних дитячих процесів. Виявляється захворювання у віці від 1 до 4 років із частотою 1 захворювання на 100 000 дітей. Часто пухлина поєднується з різноманітними природженими аномаліями. Морфологічно пухлина є поєднаним процесом сполучнотканинного та епітеліального походження. На розтині у ній виявляють елементи кісткової, хрящової, м'язової та інших структур. Для пухлини характерний інфільтративний ріст із «втягненням» у процес прилеглих органів. Оскільки метастази поширюються гематогенно і лімфогенно, їх виявляють у різних органах, у т. ч. і у плеврі. При останній локалізації

метастазів синдром плеврального випоту може бути маніфестуючим, з огляду на який у дітей часто діагностують «пневмонію» або «плеврит», що «затягує» діагностичний процес на місяці ...

Клінічна картина хвороби, частіше розпочинається з втрати маси тіла, апетиту і розвитку кволості. Часто батьки під час купання дітей випадково «натикаються» – діагностують додатковий утвір у відповідній половині живота. Поступово виникають біль, гематурія та «клініка метастазів».

Діагностика пухлини базується на клініці, мануальних даних і результатах ультрасоноскопічних, комп'ютерної томографії та МРТ досліджень.

Лікування пухлини Вільмса хірургічне. Інколи можливе доопераційне та післяопераційне опромінення. Із цитостатиків рекомендують вінкрисдин, доксорубіцин, циклофосфамід.

СПИСОК ОСНОВНОЇ РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Онкологія : навч. посіб. / за ред. Б. Т. Білинського, Ю. М. Стернюка, Я. В. Шпарика. – Київ : Здоров'я, 2004. – 527 с.
2. Загальна хірургія : навч. посіб. / за ред. С. П. Жученка, М. Д. Желіби, С. Д. Хіміча. – Київ : Здоров'я, 1999. – 488 с.
3. Дужий І. Д. Диференціальна діагностика вогнищевих процесів у фтизіопульмонології : навч. посіб. / І. Д. Дужий. – Суми : СумДУ, 2009. – 259 с.
4. Дужий І. Д. Диференціальна діагностика інфільтративних процесів у фтизіопульмонології : навч. посіб. / І. Д. Дужий. – Суми : СумДУ, 2010. – 235 с.
5. Дужий І. Д. Диференціальна діагностика кулястих утворень у фтизіопульмонології : навч. посіб. / І. Д. Дужий. – Суми : СумДУ, 2011. – 253 с.

СПИСОК ДОДАТКОВОЇ РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Дужий І. Д. Клінічна плеврологія : навч. посіб. / І. Д. Дужий. – Київ : Здоров'я, 2000. – 348 с.
2. Справочник по онкології / под ред. С. А. Шалимова, Ю. А. Гриневича, Д. В. Мясоєдова. – Київ : Здоров'я, 2000. – 558 с.
3. Онкологія / под ред. В. И. Чиссова, С. Л. Дарьяловой. – Москва : ГЭОТАР – Медиа, 2009. – 559 с.

Електронне навчальне видання

Литвиненко Олександр Миколайович

ВИБРАНІ ПИТАННЯ ОНКОЛОГІЇ В ХІРУРГІЇ

Конспект лекцій
для студентів спеціальності 222 «*Медицина*»

Відповідальний за випуск І. Д. Дужий
Редактори: Н. З. Клочко, С. М. Симоненко
Комп'ютерне верстання О. О. Мельник, О. О. Немцова

Формат 60×84/16. Ум. друк. арк. 8,60. Обл.-вид. арк. 9,17.

Видавець і виготовлювач
Сумський державний університет,
вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, 40007
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 3062 від 17.12.2007.