

Часть 1

ОБЩИЕ АСПЕКТЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ОНКОЛОГИИ

Целевые установки

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

Глава 1

ГРУППЫ ПОВЫШЕННОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО РИСКА

Целевые установки

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

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

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

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

Глава 2

МЕХАНИЗМЫ КАНЦЕРОГЕНЕЗА. ЗАКОНОМЕРНОСТИ (КИНЕТИКА) ОПУХОЛЕВОГО РОСТА

Целевые установки

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Вопросы для размышления и самоподготовки

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

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

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

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

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

Онкотрансформация приводит к изменению структуры и формы клеток.

Особенности опухолевых клеток

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

Субклеточные отличия нормальных и опухолевых клеток

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

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

2.1. ПАТОГЕНЕЗ НЕОПЛАЗИЙ

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

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

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

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

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



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

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

2.1.1. Химический канцерогенез

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

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

Классификация канцерогенов по химической структуре

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

Большинство химических канцерогенов имеет антропогенное происхождение.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

2.1.2. Вирусный и микробный канцерогенез

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

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

Характеристика основных семейств онкогенных вирусов

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

Жизненный цикл HTLV-1 можно представить следующим образом:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

2.1.3. Развитие теории о канцерогенезе и профилактика рака

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

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

Целевые установки

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

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

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

кает необходимость активного выявления рака на более ранних этапах развития.

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

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

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

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

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

Принципы стадирования для некоторых эпителиальных опухолей

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

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

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

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

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

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

Таблица 2.2. Пятилетняя выживаемость в зависимости от стадии заболевания

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

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

Вопросы для размышления и самоподготовки

1. Определите признак, не характерный для злокачественной опухоли:

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

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

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