

тям з обліку або переходом в одну з наступних груп при верифікації діагнозу.

*Група Іб* — усі хворі з передраковими станами. Ці хворі підлягають нагляду і відповідному лікуванню.

*Група ІІ* — хворі на рак із визначеним діагнозом, що потребують спеціального (хірургічного, променевого, медикаментозного) лікування. З цієї групи виділяється група ІІа, до якої належать хворі, лікування яких має бути радикальним.

*Група ІІІ* — це практично здорові люди, які пройшли радикальне лікування і в даний час не мають ознак наявності пухлини. Вони є об'єктом нагляду і реабілітації. Кількість хворих у ІІІ клінічній групі є позитивним показником, що свідчить про успіхи в лікуванні раку.

*Група ІV* об'єднує всіх хворих з первинно-запущеним процесом або тих, у кого лікування виявилось неефективним. Це хворі, яким не може бути застосоване спеціальне лікування, а надається лише симптоматична допомога. Цей важкий контингент хворих вимагає особливої уваги з боку медичного персоналу. До цих хворих обов'язковими є застосування знеболювальних засобів, а також ліквідація життєво небезпечних ускладнень.

## Розділ 5. ДІАГНОСТИКА ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИН

### Особливості обстеження хворих при підозрі на рак

Визначення діагнозу покладає на лікаря велику моральну та юридичну відповідальність. Установлення діагнозу раку хворому на інше захворювання інколи завдає непоправної психічної травми, яка в осіб з лабільною психікою може призвести до самогубства. Але гіршим наслідком псевдодіагнозу раку є застосування неадекватного лікування. Неправильний діагноз призводить не тільки до проведення небайдужої для організму променевої чи хіміотерапії, а також інвалідизації хворих (абляція грудної залози, накладання протиприродного заднього проходу та ін.).

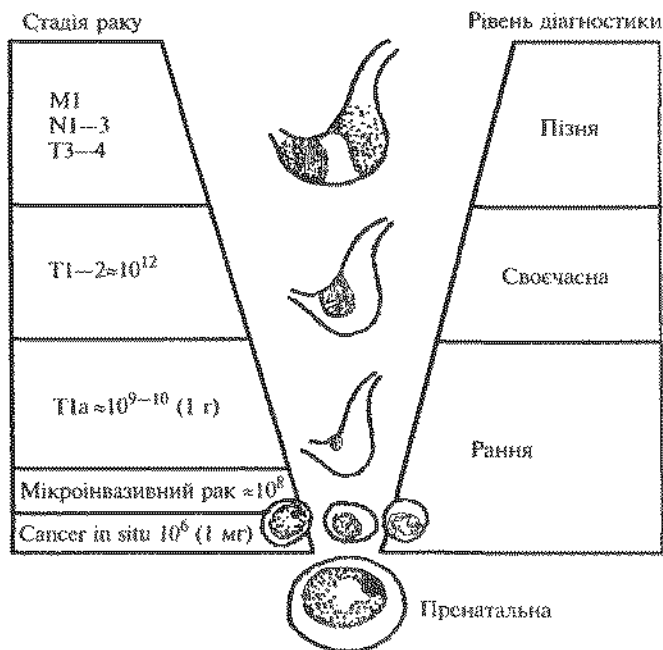
Установлення діагнозу "підозра на рак" є теж багатоаспектним фактором. Такий діагноз вимагає застосування всіх наявних

у розпорядженні лікаря діагностичних заходів або консультацій. Украй шкідливим і неприпустимим є лікування *ex juvantibus* хворих при підозрі на рак. Небажаним є також тривале дослідження хворих чи нагляд за ними. Своєчасна діагностика важлива для будь-якого захворювання, але особливого значення набуває вона в онкології, бо вилікування багатьох пухлин у ранніх стадіях можливе. У пізніх стадіях лікування більшості пухлин малоєфективне.

На сьогодні практична медицина має багато засобів, що дають змогу розпізнати рак у початковій внутрішньоepітеліальній і мікроінвазивній стадії росту. Залежно від того, в якому з періодів розвитку діагностується злоякісна пухлина, розрізняють такі рівні діагностики (мал. 16): надзвичайно рання, рання, своєчасна і несвоєчасна (пізня). Розпізнавання злоякісних пухлин пов'язане з їхнім стадійним розвитком, динамікою росту, локалізацією процесу, місцевими та загальними проявами хвороби. Тому діагностика раку на певних рівнях має специфічні особливості, що стосуються як оцінки семіотики пухлини, так і методів її розпізнавання.

*Надзвичайно рання діагностика* — це пренатальне розпізнавання пухлини. Воно можливе тільки в обмеженій кількості випадків, наприклад, при нейробластомах, що супроводжуються олігофренією, нефробластомах з аніридією. Сучасні методи діагностики розпізнають деякі форми лейкозу ще в тій стадії, коли формула крові не порушена, а характерні цитологічні зміни визначаються лише в кістковому мозку. Аналізуючи хромосомний склад ядра клітини, можна визначити специфічні маркери захворювання (наприклад, так звану філадельфійську хромосому при хронічних мієлолейкозах). До надзвичайно раннього визначення можна зарахувати діагностику таких облігатних передракових процесів, як пігментна ксеродерма, дерматоз Боуена та еритроплакія Кейра, які розцінюються як своєрідна форма внутрішньоepітеліального раку.

*Рання діагностика* можлива при початкових стадіях процесу, коли вже відбулася трансформація нормальної клітини в ракову і почалося розмноження пухлинних клітин. У цій стадії рак росте в епітелії, не проростає базальної мембрани, тобто спостерігаємо "рак на місці" (*cancer in situ*), внутрішньоepітеліальний, або преінвазивний. Такі пухлини не дають метастазів, а тому їхні носії



Мал. 16. Рівні діагностики раку залежно від стадії TNM

можуть бути повністю вилікувані. До групи ранньодіагностованого раку можна зарахувати процеси з мікроінвазією, при яких імовірність метастазування незначна, а ефект після адекватної терапії досягає 97—98 % повного вилікування.

*Своєчасною діагностикою* раку вважається в стадії процесу T1—T2. Однак у цій стадії в 15—30 % хворих є вже нерозпізнані доклінічні метастази в регіонарних лімфатичних вузлах, а навіть і віддалені. Тому повне вилікування можливе лише в 70—85 % випадків. Беручи до уваги, що розміри пухлини в цій стадії, наприклад для раку грудної залози, досягають 5 см, можна зробити висновок, що середній вік такої пухлини — кілька років. Для того щоб своєчасно діагностувати таку пухлину в організмі, цього часу цілком досить.

*Несвоєчасною (пізньою)* є діагностика у всіх стадіях T в поєднанні з метастазами в регіонарні лімфатичні вузли (N1, N2, N3) та віддаленими метастазами раку (M1).

Онкологічні хворі, відчувши прояви хвороби, вибирають спеціаліста на свій розсуд. Тому лікар будь-якої спеціальності повинен володіти знаннями, які при першому ж огляді хворого допоможуть йому запідозрити раковий процес.

Поняття онконастороженості передбачає:

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

Унаслідок вираженої в клінічній медицині тенденції до спеціалізації з'явилися "вузькі" спеціалісти, а то й відділи діагностики захворювань окремих органів та систем. Вузька спеціалізація сприяє удосконаленню діагностики. Водночас профілізація не завжди дає змогу бачити хворого як єдине ціле, раціонально використати діагностичні методи для дослідження окремого хворого. Усунути ці недоліки можна лише за умови, що кожен лікар достатньою мірою буде володіти медичними знаннями й орієнтуватись у можливостях будь-якого діагностичного дослідження. Під час обстеження хворого з підозрою на рак застосовуються всі методи, відомі з курсу пропедевтики, — анамнез життя і захворювання, огляд хворого, дані пальпації і перкусії.

Уважно зібраний анамнез життя може виявити несприятливий генетичний фон (пухлинні захворювання в родичів) або шкідливі умови виробництва, що можуть призвести до виникнення цього захворювання. Наприклад, у робітників, що працюють з аніліновими барвниками, слід звернути особливу увагу на стан сечового міхура. "Хронічна пневмонія" у затятого курця може виявитися пухлиною легенів.

Анамнез захворювання, детально зібраний і правильно інтерпретований, інколи може дати не менше, ніж складні методи дослідження, для цілеспрямованого пошуку злоякісної пухлини. Елементарні методи об'єктивного дослідження (пальпація всіх периферійних лімфатичних вузлів, дослідження *per rectum* тощо)

може зробити зайвим застосування більш складних, дорогих і не зовсім безпечних методів діагностики. Тому перш ніж застосовувати сучасні агресивні методи діагностики, лікар зобов'язаний повністю використати класичні способи розпитування, огляду і фізичного дослідження хворого.

До початку будь-якого виду лікування онкологічного хворого необхідно отримати відповідь на наступні питання:

1. Локалізація первинної пухлини і визначення її поширення в межах органа.
2. Анатомічний тип росту пухлини:
  - а) екзофітний;
  - б) ендофітний;
  - в) змішаний.
3. Морфологічний тип пухлини.
4. Стадія захворювання:
  - а) величина первинної пухлини чи ступінь її поширення;
  - б) характеристика регіонарних лімфатичних вузлів;
  - в) характеристика стану інших органів та віддалених лімфатичних вузлів.

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

## Ендоскопія

Важливе місце в діагностиці онкологічних захворювань належить ендоскопічним методам. Останні дають змогу не тільки візуалізувати “невидимий” патологічний процес, але зібрати матеріал для морфологічного дослідження, об'єктивно оцінити поширення процесу, ефективність хірургічного, променевого та медикаментозного лікування.

Спроби побачити орган, недоступний для огляду, сягають XVIII ст. Першими були “апарати” для дослідження прямої кишки і шийки матки. Згодом були створені ларинго- і фарингоскопи, а відтак і гастроскоп.

Перші описи ендоскопічних картин з'явилися в 30-х роках минулого століття. Тепер усі вони добре вивчені і становлять ок-

ремії розділ медичної науки. Інформативність ендоскопічних досліджень в онкології визначається насамперед формою росту пухлини.

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

Пухлини, які ростуть інфільтративно, “стеляться” у підслизовому шарі, не візуалізуються. Про їхню наявність свідчать лише побічні ознаки (ригідність органа, зменшення його розмірів, інфільтрація слизової оболонки, можливе укриття виразками), а біопсія часто негативна. Про це слід обов’язково пам’ятати.

З діагностичною метою під час ендоскопічного дослідження проводять такі втручання, як пункція, зскрібок (за допомогою скарифікатора, щітки), біопсія, повне видалення пухлини. В основі втручання можуть лежати як механічний (пункція, біопсія), так і електро- або лазерний вплив (діатермокоагуляція ніжки поліпа, лазерна деструкція пухлини).

**Езофагоскопія.** Цей метод за допомогою апарата з волоконною оптикою дає змогу оглянути слизову оболонку стравоходу. При початкових стадіях пухлина визначається у вигляді вогнищезового інфільтрату або поліпоподібного утвору. Колір слизової оболонки не змінений, а згодом на цьому місці виникає виразка. У пізніх стадіях при екзофітній формі помітні папілярні розростання або пристінкові вузли. Слизова оболонка біляста або, навпаки, гіперемована, легко травмується. Поширення процесу буває на відстані або циркулярно охоплює стравохід. Чащоподібна форма пухлини характеризується щільними краями типу валика з виразкою в центрі. Виразкова форма раку — це виразка неправильної форми з нерівними стовщеннями, дно якої вкрите некротичним нальотом. При інфільтративній стенозуючій формі раку стравоходу видно лійкоподібне його звуження зі щільними кровоточивими стінками. Слизова оболонка в ділянці пухлини гіперемована та фіксована. Цю форму пухлини необхідно диференціювати з рубцевими змінами стравоходу. Ендоскопічна верифікація раку стравоходу при езофагоскопії становить 98 %. Лише виражений стеноз стравоходу, некротична поверхня пухлини з екзофітним типом росту або її підслизова локалізація деколи не дозволяють підтвердити діагноз морфологічно.

**Гастроскопія.** Гастроскоп — прилад, за допомогою якого здійснюють огляд слизової оболонки шлунка. Атрофічні, гіперпластичні (хвороба Менетріє) процеси та виразка шлунка хоч і часті захворювання, але складні для діагностики. Їх слід насамперед диференціювати з початковими стадіями раку, тому дослідження шлунка повинно супроводжуватись у підозрілих випадках прицільним забиранням матеріалу для морфологічних досліджень. Ракові процеси звичайно локалізуються в антральному відділі та на малій кривизні шлунка. При поліпоподібному раку на фоні атрофічно зміненої слизової оболонки видно часточкові або ворсинчасті утвори. Чашоподібні форми раку звичайно є пізнішою стадією хвороби. Їхні розміри рідко менші від 2—3 см, а ендоскопічна картина характерна.

Виразкова форма пухлини шлунка часто є початковою стадією раку. Виразка з нерівними краями, неправильної форми, один її край плоский, а другий — трохи піднятий. Поверхня має сіруватий відтінок. Виразково-інфільтративний рак — це пізніша стадія. Ендоскопічно — це виразка без ознак запалення, коли краї переходять безпосередньо в інфільтровану пухлиною слизову оболонку, яка вкрита ригідними кровоточивими складками.

Плоскоінфільтративний рак складний для діагностики, бо представлений сірими плоскими вогнищами діаметром до 1 см. Фоном процесу є складки слизової оболонки, що раптово обриваються, стінка шлунка еластична. Рак такої форми частіше локалізується в антральному відділі по задній стінці, а також у нижній третині тіла шлунка. Дифузно-інфільтративна форма раку шлунка теж важка для ендоскопічної діагностики, тому що пухлина розвивається в підслизовому шарі. Слизова оболонка над пухлиною горбиста, ригідна, з дрібними ерозіями, кровоточить, складки слизової оболонки фіксовані. Пухлина нерідко поширюється циркулярно.

**Ендоскопічна ехографія** — метод дослідження, коли ультразвуковий датчик вводять через стравохід. При обстеженні можна визначити поширену структуру стінки стравоходу, шлунка, дванадцятипалої кишки, ступінь поширення патологічного процесу, оцінити стан регіонарних лімфатичних вузлів, провести диференціальну діагностику підслизових утворів і патології суміжних органів.

**Ректороманоскопія** — метод ендоскопічного дослідження як внутрішньої поверхні прямої, так і дистального відділу сигмоподібної кишки. Показаннями до проведення обстеження є: скарги на закреп, пронос; виділення з прямої кишки слизу, гною, крові; біль у нижніх відділах живота та прямій кишці; підозра на запальні процеси або пухлини товстої кишки; виконання маніпуляцій і операцій (біопсія, видалення поліпів тощо).

**Колоноскопія.** Ендоскопічна картина при поліпах товстої кишки різноманітна через велику їхню кількість, різну форму і локалізацію. Поліпи бувають поодинокими та множинними, круглими або витягнутими, розмірами від 0,2 до 5 см. Локалізуються частіше в лівій половині кишки. Рідко трапляється карциноїд товстої кишки у формі вузла, розміщеного під атрофованою слизовою оболонкою. Інколи він виступає в просвіт кишки у формі поліпа.

Для скзофітної форми раку характерні поліпоподібні розростання або горбиста пухлина. Ендофітна форма раку частіше виразкована. Край виразки має вигляд трохи піднятого валика, що чітко обмежує процес. У пізніх стадіях процесу пухлина розростається циркулярно, звужуючи просвіт кишки. Дифузний рак спостерігається рідко. При цій формі слизова оболонка над пухлиною набрякла, гіперемована, підслизовий шар інфільтрований.

**Бронхоскопія.** Цей метод використовують з метою візуального оцінювання стану трахеї і бронхів, морфологічної верифікації процесу. Бронхоскопічні ознаки пухлин бувають прямими і непрямыми. Прямі ознаки помітні при ендобронхіальних пухлинах, для яких характерна наявність папілярного розростання фіолетового або сірого кольору, що при дотику кровоточить. Тканина такої пухлини легко відщипується. Непрямі ознаки — це локальна гіперемія слизової оболонки, звуження просвіту сегментарного бронха, його деформація, що не завжди однозначно при встановленні діагнозу. Такі ознаки можуть супроводжувати хронічний деформівний бронхіт, туберкульоз. Морфологічна верифікація діагнозу при цих ознаках є обов'язковою.

**Медіастиноскопія** — метод прямого візуального дослідження переднього середостіння. В основному проводять у хворих зі складними діагностичними випадками, він дає можливість оцінити стан трахеї, початкових відділів головних бронхів, магістраль-



них судин, притрахеальних, трахеобронхіальних і біфуркаційних лімфатичних вузлів.

**Лапароскопія.** Цей метод дає змогу оглянути органи черевної порожнини та малого таза і оцінити стан парієтальної і вісцеральної очеревини. Його застосовують для діагностики первинних злоякісних процесів і їхніх рецидивів, виявлення метастазів, а також для контролю ефективності консервативного лікування, наприклад, раку яєчників. При лапароскопії оглядаються очеревина, діафрагма, великий сальник, передня та бічна стінки живота, печінка з жовчним міхуром, зв'язковий апарат печінки, селезінка, сечовий міхур і внутрішні жіночі статеві органи. Діагностичні можливості лапароскопії доволі широкі. Однак у процесі дослідження можуть виникати труднощі в топічній діагностиці й інтерпретації отриманих даних, оскільки немає змоги досконало обстежити очеревину (спайки, великі пухлини), а отже, знайти локалізацію первинної пухлини та визначити стадію процесу, зробити висновок про операбельність.

Є також труднощі, пов'язані з диференціальною діагностикою захворювань. Але треба пам'ятати, що при лапароскопії також можна прищільно збирати матеріал для цитологічного і навіть гістологічного досліджень.

**Цистоскопія** — метод дослідження сечового міхура шляхом огляду його внутрішньої поверхні. Показання до проведення цистоскопії досить широкі, оскільки метод дозволяє виявити ураження не тільки сечового міхура, але і верхніх сечовидільних шляхів, а також нирок. Цей метод передбачає проведення біопсії з пухлини сечового міхура, електрокоагуляцію доброякісних утворень, цистолітотрипсію тощо. Цистоскопію використовують не тільки для діагностики, а й для визначення об'єму оперативного втручання у хворих з пухлиною сечового міхура, міхурово-вагінальних і міхурово-ректальних норичцях.

**Кольпоскопія.** Огляд слизової оболонки піхви і шийки матки проводять через лупу, що збільшує зображення у 8—32 рази. Клінічно виражені пухлини через грубі зміни кольпоскопічно диференціювати не вдається. Серед багатьох кольпоскопічних ознак найдосконалішою вважають структуру капілярів. За ступенем їхнього патологічного розвитку можна судити про ступінь агресивності процесу. Оскільки патологічні стани слизової оболонки шийки матки в гінекологічній клініці трапляються часто, кольпо-

скопія як диференціальний метод є обов'язковим елементом первинного гінекологічного обстеження. Хоча про високу достовірність діагнозу раку, встановленого при кольпоскопії, говорити важко, все-таки цим методом можна виявити підозріле на рак місце для прицільного або гістологічного дослідження.

## Рентгенологічні дослідження

Рентгенодіагностика, що зародилась у кінці XIX ст., посідає одне з чільних місць у виявленні пухлин людини. За останні десятиріччя помітно змінилися методики рентгенологічних досліджень при різних захворюваннях органів і систем, зокрема при злоякісних пухлинах.

Однак якою б досконалою методика не була, виявити внутрішньоепітеліальний або мікроінвазивний рак за її допомогою неможливо. Рентгенодіагностичні методи виявляють пухлину діаметром 1—2 см, при якій у 15 % є мікрометастази. Тому діагноз такої пухлини не є раннім, у найліпшому випадку він є лише своєчасним.

Рентгенодіагностика базується на симптомах, що визначають точну локалізацію, форму, розміри окремих органів і патологічного вогнища. Через недостатнє поглинання променів м'якими тканинами та органами, крім традиційних діагностичних методик — рентгеноскопії та рентгенографії — застосовується томографія, зокрема комп'ютерна. Для збільшення діагностичних можливостей використовують різні види контрастування органів і систем: пневмографію, ангіографію, лімфографію. Разом з тим, з'явилися спеціальні методики досліджень, що поєднують діагностичні та лікувальні завдання, зокрема рентгенодіапевтика.

*Томографія* — метод пошарового рентгенологічного дослідження, що дає змогу отримати ізольоване зображення окремих шарів досліджуваного об'єкта. Її широко використовують при дослідженні різних органів і систем, але найчастіше — при вивченні органів дихання та середостіння. За допомогою томографії можна окреслити розміри патологічного процесу і його співвідношення з прилеглими тканинами, а також вивчити стан регіонарних лімфатичних вузлів. Томограми для більшої інформативності

проводять у різних проекціях (прямій, бічній, косій), а також із контрастуванням бронхів і середостіння.

*Мамографія* — рентгенографія грудної залози. Уперше запропонована в 1913 р., зараз стала одним з основних методів дослідження грудної залози. Основними показаннями до обстеження є: несприятливий спадковий анамнез жінок, старших 35—40 років; наявність у залозі ущільнень нез'ясованої етіології; уточнення різновидності мастопатії; визначення стадії захворювання і диференціація пухлини грудної залози від пухлин грудної стінки; спостереження за її динамікою. Мамографію проводять у першій фазі менструального циклу (на 3—10-й день після закінчення менструації). Жінкам у менопаузі рентгенодослідження можна проводити в будь-який час. Мамографічному дослідженню інколи підлягають також і чоловіки, а саме за наявності гінекомастії.

*Бронхографію* виконують після ендобронхіального введення рідкої контрастної речовини. Останню вводять за допомогою спеціальних катетерів, які можна скерувати в той чи інший бронх.

*Екскреторна урографія* базується на вибіркового виділенні нирками введеної внутрішньовенно контрастної рідини. Серія рентгенограм через відповідні проміжки часу дає змогу вивчити не тільки анатомічні особливості, але й функціональний стан нирок.

*Метросальвінографія* — це метод рентгенологічного вивчення матки і труб після попереднього введення в їхні порожнини контрастної речовини.

*Сіалогія* дає змогу діагностувати пухлини привушної та підшелепних слинних залоз. Контрастну речовину для цього вводять у слиновивідну протоку.

*Ангіографія* — метод контрастування кровеносних судин. При контрастуванні судин органів грудної порожнини можна отримати загальну ангіопневмографію, селективну, а також медіастинальну флебографію. При загальній ангіопневмографії контрастну речовину вводять у зональну чи сегментарну артерію.

*Лімфографія* — дослідження, при якому олійний розчин контрастної речовини вводять безпосередньо в лімфатичні судини. Нерозчинна у воді контрастна речовина концентрується тільки в лімфатичних вузлах, що отримують лімфу із судин, в які проведено ін'єкцію, відображаючи їхні розміри і структуру.

*Штучний пневмоторакс* застосовують для часткового спадання легенів з метою диференціальної діагностики пухлини. Його використовують, якщо важко визначити джерело пухлини — стінка грудної клітки, середостіння, плевра, діафрагма чи легені.

*Пневмомедіастинографія* — це метод рентгенологічного дослідження середостіння. Введення газу в середостіння буває прямим і непрямим. Застосовують для чіткого виявлення пухлин і кіст цієї ділянки.

*Пневмоперитонеум* як рентгеноконтрастний метод використовують для дослідження внутрішніх жіночих статевих органів.

Є дослідження, які допомагають уточнити діагноз пухлини за методом подвійного контрастування органів газом і рідкою контрастною речовиною.

*Рентгенологічну семіотику* злоякісних пухлин представлено синдромом ущільнення тканини, синдромом деструкції тканини, синдромом деформації трубчастих і порожнинних органів, синдромом порушення функції органа.

*Синдром ущільнення тканини* типовий для патології легенів, середостіння, кісткової тканини, а при застосуванні спеціальних методик — і для м'яких тканин, наприклад, грудної залози. Ущільнення легеневої тканини у формі сегмента або частки є доказом ателектазу, спричиненого пухлиною відповідного бронха. При пухлинах середостіння (тимома, хвороба Годжкіна) ущільнення виявляються у формі круглих тіней.

*Синдром деструкції тканини* найчастіше виражений у тканинах, що самі по собі добре контрастують (легені, кістки). На рентгенограмах кісток при їхніх пошкодженнях можна простежити нізну структуру кісткових балок (гемангіома). Ця структура деформується або руйнується при первинних і метастатичних пошкодженнях.

*Синдром деформації трубчастих і порожнинних органів.* Такі органи, як трахея, бронхи, стравохід, шлунок, жовчні шляхи, сечоводи, ниркові миски, сечовий міхур, вени, артерії та лімфатичні судини, досліджують шляхом заповнення їхнього просвіту рентгеноконтрастною речовиною. На рентгенограмах виявляють їхнє звуження, розширення, дефекти наповнення, деформації, непрохідність або утворення колатералей. Чим вузьчий просвіт органа, тим легше виявити патологічний процес (бронх, кишка).

*Синдром порушення функції органа.* При всіх рентгеноскопичних дослідженнях вивчається не тільки структура органів чи систем, але також і їхній функціональний стан, зокрема перистальтика, евакуація та секреція. Порушення функції інколи дає змогу вивчити її причину.

До рентгенологічних досліджень належить також *комп'ютерна томографія* (КТ). Упровадження КТ Годфрі Хаунсфілдом на початку сімдесятих років ХХ ст. було сприйняте як найвищий в радіології крок уперед з моменту відкриття рентгєнівських променів. У 1979 р. Г. Хаунсфілду разом з Аленом Кормаком за це досягнення було присуджено Нобелівську премію. Первинно КТ була спроектована тільки для обстеження голови, а вже потім з'явилися сканери для всього тіла. Цей метод базується на принципі побудови рентгєнологічного зображення органів і тканин за допомогою комп'ютера і має відчутні переваги над звичайним рентгєнологічним дослідженням, а саме:

1. Він високочутливий, що дає змогу диференціювати тканини чи утвори за їхнього щільністю з різницею 0,65 %, тоді як звичайною рентгєнограмою це вдається зробити лише при різниці 10—20 %.

2. За допомогою КТ отримується чітке зображення органів і пухлин лише в тій площині, в якій проводиться дослідження, без накладання сусідніх тканинних структур.

3. КТ дає змогу отримати точну кількісну інформацію про розміри і цілісність органів та утворень.

4. За допомогою КТ можна робити висновок не тільки про стан органа, але й про взаємовідношення виявленої пухлини з прилеглими тканинами чи органами, наприклад, проростання пухлини в сусідній орган.

Діагностично-інформативну цінність КТ можна збільшити, використавши засоби для контрастування відповідних органів, систем чи тканин. Необхідно зауважити, що КТ-дослідження супроводжується опроміненням організму дозою енергії, вищою, ніж при звичайному рентгєнологічному дослідженні. Удосконалені КТ-апарати мають також приставку для планування променевої терапії: складання карт опромінення та обчислення доз. Окрім цього, КТ дозволяє проводити прицільну пункційну біопсію патологічних утворень розміром усього в 1 см. Поряд з перевагами КТ, належить відзначити і деякі її недоліки. Так, КТ не

може надійно виявляти наявність малого локального або дифузного патологічного процесу в печінці і селезінці, що обмежує потенційні можливості цього методу при визначенні стадійності лімфом. За допомогою КТ важко виявити лімфатичні вузли, які не оточені жировою клітковиною. На ранніх етапах метастазування єдиним надійним критерієм в КТ для оцінки нормальних чи аномальних лімфатичних вузлів є їхній розмір, причому мікроскопічні або мінімальні ознаки ураження не діагностуються.

*Спіральна комп'ютерна томографія*, яку впроваджено недавно, — це нова концепція сканування, що значно підвищує ефективність дослідження. У процесі обстеження стіл, на якому лежить пацієнт, постійно рухається разом із рентгенівською трубкою і детекторами, у результаті чого відбувається спіралеподібне проходження віялоподібного променя через тіло пацієнта. Велика анатомічна ділянка сканується за один період затримки дихання пацієнтом. Завдяки тонким зрізам, щільно розміщеним по спіралі, метод забезпечує створення високоякісних тривимірних реконструкцій.

## **Ядерно-магнітний резонанс у медичній діагностиці**

Останнім часом у медичну практику вводять діагностичний метод, основою якого є принцип ядерно-магнітного резонансу (ЯМР). У літературі поряд із терміном “ядерно-магнітний резонанс” трапляється термін “магнітний резонанс”. Перевага надається останньому, бо дослідження неіонізуюче, а слово “ядерний” може асоціюватися з радіоактивністю.

Техніка отримання ЯМР-томограм базується на можливості зміни реакції ядер водню, що містяться переважно в тканинній рідині або жировій клітковині, у відповідь на застосування радіочастотних імпульсів у стабільному магнітному полі. Аналіз стану ядер водню (протонів) в ЯМР-техніці зумовлений тим, що вони мають найбільший магнітний момент серед усіх атомних ядер і у великій кількості містяться в тканинах людини. Це дає змогу отримати відповідний сигнал для побудови томографічного зображення. Йдеться лише про нефіксовані у великих молекулах ядра водню, що не містяться в щільних структурах (кістках).

На ЯМР-томограмах ший можна чітко простежити будову гортані, трахеї, щитоподібної залози та стравоходу. Пухлини, навіть розміром до 1 см, і збільшені лімфатичні вузли на ЯМР-томограмі диференціюються краще, ніж на КТ. Проте тканинні ЯМР-характеристики не дають змоги впевнено диференціювати злоякісні та доброякісні утворення.

Поперечні зрізи грудної клітки відображають анатомію судин, причому без контрастування. Трахея, бронхіальне дерево (до часткових бронхів) визначаються чітко, а при онкологічній патології видно їхню компресію або інвазію. Але ателектаз сегмента легені та пухлину в прикореневій зоні виявити важко. Зайняті пухлиною медіастинальні лімфатичні вузли диференціюються добре.

Зображення черевної порожнини дає змогу бачити судинні елементи. Добре видно нирки з наднирковими залозами і підшлункову залозу. Зображення інших паренхіматозних органів поступається такому при КТ.

На ЯМР-томограмах можна отримати якісне зображення головного мозку, причому чітко диференціюються сіра та біла речовини. Зображення опорно-рухового апарату, а також таза проглядаються погано.

Значною перевагою ЯМР є вища чутливість відносно меншої кількості контрастної речовини порівняно з КТ.

## Радіонуклідні дослідження

Радіонуклідна діагностика (РНД) має важливе значення при обстеженні онкологічних хворих і при підозрі на злоякісний процес. В основу методу закладено принцип "мічених атомів". На початку 40-х років минулого століття Маршак і Марінееллі повідомили про успішне використання радіоактивного фосфору ( $^{32}\text{P}$ ) в діагностиці меланом та раку шкіри. Для дослідження використовують хімічні сполуки, в яких стабільний атом замінено на радіоактивний, так звані радіофармацевтичні препарати (РФП). Сучасне технічне забезпечення дає змогу проводити динамічні дослідження обмінних і функціональних процесів, а також отримувати візуальне зображення органа й характер розподілу РФП у ньому.

В онкології широко застосовують методи сканування й сцинтиграфії за допомогою гамма-камер та емісійних комп'ютерних томографів для візуалізації органів і динамічних досліджень. Залежно від характеру розподілу РФП зображення пухлинних процесів може бути "позитивним", коли препарат нагромаджується в підвищеній кількості, або "негативним" — при зниженому нагромадженні, і тоді ми бачимо так звані холодні зони (при метастазах у печінку, раку щитоподібної залози). У дослідженнях використовують органотропні та туморотропні РФП на основі короткоіснуючих радіонуклідів:  $^{32}\text{P}$ ,  $^{67}\text{Ga}$ ,  $^{75}\text{Se}$ ,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ,  $^{111}\text{In}$ ,  $^{113\text{m}}\text{In}$ ,  $^{131}\text{I}$  та ін.

Для дослідження пухлини лімфатичної системи застосовують *лімфосцинтиграфію* колоїдними частинками, міченими  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  або  $^{113\text{m}}\text{In}$ , які нагромаджуються в лімфатичних вузлах шляхом механічної фільтрації та фагоцитозу. Це дає змогу оцінювати стан лімфатичної системи, в тому числі у важкодоступних ділянках (тазових, заочеревинних), і уточнювати ступінь поширення пухлинного процесу. За допомогою колоїдних РФП досліджують також печінку й селезінку. Для візуалізації лімфатичних вузлів при лімфомах застосовують "позитивну" лімфосцинтиграфію.

Важливе значення РНД має при дослідженні пухлин у важкодоступних ділянках. Зокрема, дослідження підшлункової залози  $^{75}\text{Se}$ -метіоніном при пухлинному ураженні дає "холодні зони".

*Сцинтиграфія* всього тіла РФП, які включаються в еритроцитарний зародок ( $^{59}\text{Fe}$ ,  $^{111}\text{In}$ -трансферин,  $^{111}\text{In}$ -цитрин) чи фагоцитуючі мононуклеари ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ,  $^{113\text{m}}\text{In}$ ), дає змогу оцінити стан кровотворення. Важливим методом дослідження при раку грудної, передміхурової залози і деяких інших є *остеосцинтиграфія*  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ . Цей метод дає змогу візуалізувати кістки скелета і виявляти метастатичне ураження за 6—12 міс до клінічних (біль) або рентгенологічних проявів, що має важливе значення для планування, контролю і прогнозу лікування.

Для діагностики пухлин м'яких тканин застосовуються туморотропні РФП:  $^{67}\text{Ga}$ -цитрат і  $^{111}\text{In}$ -блеоміцин. Дослідження щитоподібної залози проводять різними препаратами з міткою:  $^{32}\text{P}$ ,  $^{75}\text{Se}$ ,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ,  $^{131}\text{I}$ .

*Пульмосцинтиграфія* дає змогу візуалізувати пухлинний процес у легенях і визначати функціональний стан легень, великих та дрібних бронхів, капілярний кровообіг.



Радіонуклідні дослідження *in vivo* середовищ, виділених з організму включають методики установлення об'єму циркулюючої крові, радіоімунологічний аналіз та ін. Вони застосовуються для визначення гормонів, пухлинних маркерів (АФП, РЕА, СА-125, СА-19—9, ПСА) тощо. *Метод радіоімунологічного аналізу* відзначається високою чутливістю і специфічністю, що дає змогу визначити в біологічних рідинах речовини, які містяться в слідових концентраціях.

*Авторадіографію* застосовують для визначення розподілу радіоактивної мітки в цитологічних і гістологічних препаратах з метою вивчення структури молекул, хромосом, клітинних органелів (лізосом, мікросом тощо).

## Ультразвукове дослідження

Упровадження в клінічну практику ультразвукової діагностики (УЗД) значною мірою дозволило добитися візуалізації не тільки органа, але і його структурних елементів. Висока інформативність методу зумовлена здатністю ультразвукової хвилі відбиватися від межі двох середовищ з різною акустичною щільністю; безпечність і відносна простота дослідження сприяли дуже швидкому його становленню в усіх галузях медицини. Під час обстеження можна визначити локалізацію пухлини, її розміри, поширеність, наявність ураження регіонарних лімфатичних вузлів і віддалених метастазів. Діагноз раку можна верифікувати за допомогою прищільної біопсії під ультразвуковим контролем і подальшим цитологічним або гістологічним дослідженням. Упровадження ректального, вагінального, езофагогастроскопічного та інтраопераційного датчиків значно розширило можливості діагностики патології травної системи, заочеревинного простору і гінекологічної сфери. За допомогою УЗД можна контролювати ефективність консервативної (хіміо- і/або променевої) терапії при злоякісних процесах: простежити зменшення розмірів пухлини, або, навпаки, її прогресію. Важливе значення має ультразвукове дослідження для своєчасної діагностики рецидиву пухлини після проведеного лікування. Суттєвим було впровадження *доплерографії*, яка базується на зміні швидкості кровотоку в судинах.

Апарати останнього покоління дають можливість отримувати об'ємні, просторові зображення.

З діагностичною метою використовують ультразвукові промені, так звану *ультразвукову індикацію*. Досить дешевий, практично нешкідливий для здоров'я метод УЗД дуже швидко набув широкого застосування. Опис ультразвукового зображення включає зміни розмірів, форми, структури і щільності органа. Особливе місце УЗД зайняла при виявленні і поширеності злоякісних процесів.

## Термографія в онкології

Нині накопичено значний досвід застосування термографічного методу в онкології, який ґрунтується на виявленні асиметричних гіпертермічних ділянок над зоною локалізації пухлини. За допомогою методу термографії можна: 1) вирішувати питання топічної діагностики пухлинних вогнищ; 2) проводити диференціальну діагностику доброякісних і злоякісних пухлин; 3) прогнозувати перебіг захворювання.

Термографічне обстеження, проведене в динаміці, дає змогу виявляти ранні рецидиви та метастази, оцінювати ефективність консервативного лікування. Цей метод найширше застосовують при діагностиці пухлин грудної залози, шкіри, м'яких тканин, ЛОР-органів.

Є різні патогномонічні ознаки термографічного зображення. Але найсуттєвішою є відмінність температур одного з парних органів щодо другого. Якщо ця різниця більша, ніж  $3^{\circ}\text{C}$ , то можна запідозрити, що процес злоякісний, якщо менша, ніж  $2^{\circ}\text{C}$ , то маємо справу з доброякісним процесом. В інтервалі  $2\text{--}3^{\circ}\text{C}$  дані сумнівні.

Подібна залежність зберігається і при діагностиці непарних органів — шкіри, м'яких тканин. Тоді визначається різниця температур щодо прилеглих тканин.

Точність термографічної діагностики коливається в межах  $80\text{--}85\%$ . Загалом це — перспективний, економний і цілком нешкідливий метод обстеження.

## Лабораторні методи досліджень

**Морфологічні дослідження.** Найточнішим методом діагностики пухлин, зокрема їхніх ранніх стадій, є біопсія. Термін був запропонований у 1879 р. дерматологом Ернестом Анрі Бенє для окреслення гістологічного дослідження шматка тканини, видаленої за життя хворого хірургічним методом. Згодом у поняття біопсії включено морфологічне дослідження екскретів, секретів, зскрібків, мазків, пунктатів та інших матеріалів, отриманих іншим шляхом. Водночас з'явилися нові способи забирання біоптичного матеріалу, зокрема під час проведення ендоскопічного обстеження або під контролем ультразвукового дослідження з органів, досі недоступних для морфологічної верифікації без оперативного втручання.

Суттєво зросла роль біопсії в плануванні та проведенні лікування хворих. Гістологічна характеристика пухлини визначає її стадію при ранніх формах, чутливість до хіміопрепаратів і променевої терапії. Тому біопсія застосовується не тільки в сумнівних випадках, але і при клінічно встановленому діагнозі "рак". Крім цього, повторне дослідження ураженої тканини під час або після лікування дає змогу спостерігати за ефективністю терапії. Простота освоєння, точність діагностики, уникнення обширних оперативних утручань визначають економічну і лікувально-діагностичну цінність даних методик.

Розрізняють такі форми біопсії:

*Пункційна біопсія* — метод, який найчастіше застосовують для первинної верифікації діагнозу, суть якого полягає в отриманні біоптату за допомогою голки різної конструкції завдовжки 5—25 см, діаметром 1,5—0,4 мм. Вибір конструкції, діаметра і довжини голки залежить від глибини розміщення органа чи структури, що цікавить. Цей вид біопсії незамінний при ураженні внутрішніх органів (печінка, підшлункова залоза, нирки, заочеревинні пухлини), коли будь-які хірургічні втручання з діагностичною метою не бажані.

*Ексцизійна біопсія* — хірургічне видалення всього патологічного вогнища. Найчастіше застосовують при процесах шкіри, грудної залози, збільшенні лімфатичного вузла. Часом ексцизійна біопсія є і лікувальним заходом.

*Інцизійна біопсія* — висічення одного або кількох шматків пухлини (при пухлинах великих розмірів).

*Трепанобіопсія* — отримання стовпчика тканини за допомогою спеціально сконструйованої для цієї мети голки. Цей вид біопсії при глибоко розміщених пухлинах можна проводити під контролем рентгеноскопії або ультразвукового дослідження.

*Щипцева біопсія* — отримання шматочка тканини за допомогою щипців різної конструкції. Її застосовують, зокрема, при ендоскопічних дослідженнях.

*Кюретаж* — отримання матеріалу шляхом вишкрябання (матки або гайморової чи іншої порожнини).

*Випадкова біопсія* — якщо матеріал отримано несподівано, наприклад, при відкашлюванні шматка пухлини бронха чи при вагінальному дослідженні шматка пухлини хворої матки.

Біопсія, як і будь-який інший діагностичний засіб, вірогідна лише тоді, коли дотримані всі необхідні правила. Необхідно заздалегідь вибрати вид біопсії, найкраще під контролем ока. Її слід проводити з найменшою травмою пухлини і прилеглих тканин. Видалений шматок пухлини за об'ємом має бути достатнім для гістологічного дослідження, бажано забрати його з краю пухлини. При доклінічній стадії процесу біоптат повинен містити підлеглу тканину.

Біоптат, взятий з будь-якого місця (некроз пухлини або здорова тканина), буде причиною псевдонегативного діагнозу. Успіх біоптичного дослідження залежить також від правильного оброблення матеріалу і кваліфікації гістолога. Ускладненнями біопсії можуть бути кровотечі, пошкодження сусіднього органа, дисемінація процесу та нагноєння рани.

Будучи одним із найточніших методів діагностики пухлин, біопсія іноді дає неправильні результати. Причина цього може критись у недотриманні правил забирання матеріалу або "різночитанні" (інтерпретації) гістологічного препарату окремими дослідниками.

З багатьох морфологічних ознак злоякісного процесу жодна не є специфічною. Тільки їхня сукупність характеризує клітини, які належать до пухлини. Цитологічні дослідження проводяться в двох основних напрямках: *цитологія пунктів* — вивчення клітин патологічного вогнища, отриманих пункцією (деhto цей метод називає аспіраційною біопсією), і *ексfolіативна цитологія* — вив-

чення клітин, що злушилися (до цього методу зараховують відбитки з різних органів, слизових оболонок, дослідження в секретах, екскретах, серозних рідинах, а також змивах). Мазки-відбитки для цитологічного дослідження виготовляють з видалених під час операції пухлин, лімфатичних вузлів, з операційних ран.

Масове цитологічне обстеження жінок з метою виявлення раку шийки матки називається *діагностичним скринінгом*. На 1000 жінок віком до 30 років за допомогою такого методу вдається виявити до трьох випадків раку шийки матки.

Зазначення самого факту "рак", "саркома", безперечно, не досить. Необхідна подальша конкретизація діагнозу, яка передбачає визначення певних гістологічних особливостей. Наприклад, плоскоклітинний рак легенів, вівсяноклітинний рак легенів, аденокарцинома легенів. Важливе значення має встановлення ступеня диференціації пухлини, як-от: високодиференційована аденокарцинома, помірно диференційована аденокарцинома.

Сучасна патоморфологія дає змогу виявляти в біоптаті різні субстрати, ферменти, органоїди. Оскільки згадані обставини значною мірою вказують на клінічний перебіг захворювання, за допомогою такої інформації можна повніше оцінити кожен конкретний випадок, спланувати адекватне лікування, правильно скласти прогноз. Наприклад, лімфогістіоцитарний варіант хвороби Годжкіна вирізняється повільним перебігом, добре піддається лікуванню і має сприятливий прогноз, тоді як "лімфоїдне виснаження" характеризується стрімким перебігом, погано лікується і має несприятливий прогноз.

**Імунодіагностика.** Упровадження нового медичного обладнання для клінічної лабораторної діагностики, зокрема тест-систем і приладів для імуноферментного аналізу, сприяло принципово новим можливостям визначення онкомаркерів, цитокінів, факторів росту, гормонів, діагностики автоімунних, інфекційних та інших захворювань. Основною метою при використанні онкомаркерів є встановлення специфічного антигену людини, за допомогою якого можна було б визначити ранню стадію малігнізації клітини, до появи клінічної картини і початку метастазування. Але такий антиген досі не знайдено. І мабуть, не буде виявлено таких антигенних детермінант пухлинних клітин, яких не було б у нормальних клітинах. Водночас у злоякісних клітинах знаходять антигени, характерні для ранніх періодів онтогенезу (зокрема, ембріональні

антигени). Ці та деякі інші антигени виявляються в кількостях, що значно перевищують їхній вміст у нормальних тканинах. Тому сьогодні ми говоримо не стільки про пухлиноспецифічні антигени, скільки про пухлиноасоційовані антигени.

Серед них у практиці найкраще вивчені і широко застосовуються  $\alpha$ -фетопротеїн (АФП) та раково-ембріональний антиген (РЕА). Обидва належать до глікопротеїдів, які визначаються в плазмі крові людини протягом перших двох-трьох триместрів вагітності. Продуковані пухлинними клітинами, ці антигени можуть виявлятися у крові.

Наприклад, значне підвищення рівня АФП у крові виявлено практично у 100 % хворих на гепатоцелюлярний рак печінки, не менше ніж у третини хворих на пухлини із зародкового епітелію (тератома яєчка та яєчника), у 20 % хворих із метастазами в печінку. Збільшення концентрації АФП і хоріонічного гонадотропіну людини (ХГЛ) свідчить про наявність герміногенних пухлин яєчників: дисгерміноми, тератобластоми, хоріонепітеліоми. Значне підвищення РЕА спостерігається в 70—75 % хворих на рак товстої кишки, підшлункової залози, легенів, у 50 % хворих на рак грудної залози, тіла матки, у 35 % хворих на рак яєчників. Різде підвищення концентрації нерідко вказує на наявність метастатичного процесу. Але слід мати на увазі, що помірне підвищення концентрації РЕА може виявитись у 10—40 % хворих із непухлинними захворюваннями. Дуже важливо, що рівень концентрації АФП може використовуватися для оцінювання ступеня поширення злякисного захворювання, бути прогностичною ознакою, служити для контролю радикальності лікування, а також свідчити про появу рецидиву.

Останнім часом у діагностиці онкологічних захворювань широко застосовують визначення таких пухлиноасоційованих антигенів, як СА-125, СА-19—9, МСА. Підвищення рівня СА-125 у сироватці крові високоспецифічне для раку яєчників, а тому пропонується для диференціації непухлинних захворювань яєчників і раку яєчників, для ранньої діагностики останнього, скринінгу груп підвищеного ризику захворювання на рак яєчників. Через 3—6 тиж після радикально виконаної операції рівень СА-125 у 80 % хворих знижується до норми. При розвитку рецидиву, навпаки, у всіх 100 % хворих спостерігається підвищення рівня СА-125. Крім цього, у 65 % хворих це підвищення на 6 міс випе-

реджує клінічні ознаки рецидиву. Спостерігається кореляція рівня СА-125 з перебігом пухлинного процесу на фоні хіміотерапії (у 90 % випадків).

СА-19—9 пропонується для ранньої діагностики та контролю за ефективністю лікування у хворих на рак підшлункової залози, а СА-15—3 і МСА — для оцінки ефективності хіміо- та променевої терапії при раку грудної залози. Одночасне використання тестів із різними пухлиноасоційованими антигенами (наприклад, РЕА і СА-19—9 при раку підшлункової залози) підвищує достовірність одержаних результатів.

При підозрі на рак передміхурової залози необхідним є визначення рівня простатичного специфічного антигену (ПСА). ПСА-глікопротеїд є органоспецифічним маркером; у нормальному стані виявляється в цитоплазмі епітелію передміхурової залози, в її секреті і в дуже малих кількостях у сироватці крові. ПСА є тканинспецифічним, але не пухлиноспецифічним, тому важливою є динаміка рівня ПСА, а не окремі значення.

Основні пухлинні маркери подано в додатку.

Значним досягненням у галузі імунодіагностики є застосування біотехнології отримання моноклональних антитіл (МКАТ). Це одне з найбільших відкриттів у біології останнього двадцятиріччя. Воно базується на використанні гібриду лімфоцита миші та клітини плазмочитоми людини, який здатний продукувати абсолютно однакові і специфічні антитіла. Отримано МКАТ не тільки проти різних пухлиноасоційованих антигенів, але й проти окремих клітинних органодів і ферментів (мікросом, лізосом, кислій фосфатази ракової пухлини передміхурової залози тощо). МКАТ можна позначити радіонуклідами, що значно збільшує точність діагностики. Створено вже індустрію виготовлення МКАТ. За своєю чутливістю і специфічністю використання МКАТ не має конкурентів серед інших лабораторних тестів і безумовно відкрило нову епоху в діагностиці.

## **Принципи діагностики доклінічного раку**

Низка підручників з медицини за традиційним ученням пов'язують клініку раку (пухлин) зі значною втратою маси тіла, анемією, вираженим болем, утратою працездатності, кровотечами

тощо. Справді, така симптоматика наявна при пухлинних захворюваннях, але в пізніх стадіях. Орієнтація на таку клініку вкрай шкідлива, оскільки дає змогу виявити лише запущені випадки і мало впливає на лікування. Водночас не акцентується на тому, що майже третина хворих на ранніх стадіях раку грудної залози, ендометрія, прямої кишки, жовчного міхура має надмірну масу тіла, не втрачає працездатності, не має болю, кровотеч тощо. Тому діагностичний процес повинен базуватися на комплексі малопомітних симптомів і синдромів, притаманних тому чи іншому пухлинному захворюванню.

*Синдром "плюс-тканини"* означає зміни від незначних, що виявляються за допомогою оптичних приладів (проліферація нормальної тканини), до помітних на око вузлів.

*Синдром порушення функції* означає анатомічні порушення пошкодженого органа: непрохідність при рості пухлини в стравоході, шлунку, кишках; механічна жовтяниця при obturacji жовчних шляхів; ателектаз при раку в просвіті бронха.

У клінічній онкології для виявлення ранньої стадії раку необхідно враховувати гіпофункцію окремих органів. Такий стан виявляється, наприклад, у зниженні секреторної діяльності шлунка, печінки; порушення гормонального гомеостазу трапляються при виникненні раку ендометрія та грудної залози.

Особливу увагу слід звернути на наявність передпухлинних захворювань. Будучи за своєю природою доброякісними процесами, вони за сприятливих умов легко малігнізуються. Проблема передраку вивчається понад 100 років. Термін "передрак" упродовжений І. Ортом 1887 р. Точного визначення передраку немає, бо процеси в тканинах і органах, які виникають перед розвитком злоякісних пухлин, дуже різноманітні. Багато авторів дотримуються думки, що рак ніколи не розвивається на здоровому нормальному ґрунті. Якщо прийняти, що нормальна клітина і ракова займають протилежні полюси розвитку, то до передракових станів треба зарахувати всю гаму змін поміж ними. До передракових станів дехто схильний зараховувати лише ті процеси, що обов'язково призводять до виникнення раку. Такі передраки називають облігатними, хоча багато онкологів вважають облігатні передраки (еритроплакія Кейра, хвороба Педжета) неінвазивними стадіями раку. Є й інша думка, за якою будь-який хронічний процес, на фоні якого може виникнути рак, слід вважати передраковим. Це



так звані факультативні передраки. Передрак найкраще вивчений з морфологічного боку. Поняття передраку об'єднує гіперплазію епітелію, метаплазію й атипію росту клітин, при цьому, як правило, спостерігається зниження їхньої диференціації. Усі ці зміни неоднаково виражені в різних ділянках органа, що дає змогу говорити про етапність і мультицентричність процесу малігнізації.

Процес перетворення доброякісного передракового процесу на рак є доволі тривалим і часто розтягується на кілька років. До передракових захворювань зараховують усі доброякісні пухлини, які можуть малігнізуватися (аденоми, фіброми, невриноми тощо), трофічні виразки і рубці на кінцівках, дистрофічні зміни на слизових оболонках (лейкоплакія, еритроплакія), деякі хронічні захворювання (хронічна пневмонія, виразкова хвороба шлунка, хронічний гастрит і коліт), деякі природжені аномалії (крипторхізм, тератома). Завдання сучасного лікаря саме в тому і полягає, щоб зафіксувати передпухлинний стан, помітивши перші клінічні ознаки малігнізації (поява росту, зміна забарвлення, кровоточивість, лімфорей, болючість тощо). Хоча ці симптоми не є специфічними для пухлин, нехтувати ними не слід, бо лише таким чином можна виявити багато ранніх стадій пухлинних захворювань.

## Групи підвищеного онкологічного ризику

Особливості перебігу пухлинного процесу такі, що тривалий час пухлина клінічно себе не виявляє. Від моменту перших змін на рівні генома до появи пухлини, яку можна клінічно визначити, часто минає 10 років або і більше.

Розрізняють період індукції пухлини (тривалість — 3—5 років), преінвазивну фазу (тривалість близько 3 років), фазу інвазії (тобто клінічна поява пухлини) — близько 3 років і фазу дисемінації, або термінальну фазу. Така тривалість перебігу робить реальними пошуки пухлини в доклінічний період, тобто тоді, коли від хворого не надходить жодних скарг. Зрозуміло, що лікування хворих у такій стадії процесу може бути радикальним, обсяг оперативних втручань — значно меншим, а наслідки лікування, у розумінні повного вилікування і відсутності інвалідизації, значно кращими.

Загальна диспансеризація населення, яка була однією з основних доктрин радянської охорони здоров'я, на практиці не була здійснена. Рівень запущеності раку серед контингентів населення, що підлягали вибірковому диспансерному нагляду, суттєво не відрізнявся від загальної маси. Тому виникла ідея проводити цілеспрямовані профілактичні огляди тих груп населення, серед яких виникнення злоякісних пухлин найімовірніше. Такі контингенти отримали назву груп підвищеного ризику.

Для формування таких груп використовуються дані епідеміології та етіології раку. Фактори ризику розподіляються на дві групи: безумовні та умовні.

До *безумовних факторів* належать: вік, професійні шкідливості, зв'язок із виробництвом. Справді, відомо, що рак шлунка виникає переважно в чоловіків віком понад 40 років. Тому здійснювати неприємну й дорогую процедуру гастрофіброскопії для виявлення раку шлунка в молодих осіб недоцільно і нерентабельно. На виробництвах, пов'язаних з аніліновими барвниками, рак сечового міхура є професійним захворюванням, тому серед такого контингенту робітників досліджувати в першу чергу слід сечовидільну систему.

До *умовних факторів* належать: передракові стани, гормональні порушення, куріння тощо. Передракові стани (гастрит, хронічна пневмонія, природжені аномалії тощо) можуть бути основою для виникнення раку. Але багато людей живуть з такими станами довго і не хворіють на рак. Отже, умовні фактори треба враховувати, але при цьому слід правильно оцінювати їхню можливу роль у виникненні раку.

Фактори ризику поділяються на професійні, соціально-побутові, конституціональні, кліматогеографічні.

До груп підвищеного ризику належать ті контингенти населення, в яких збіг окремих факторів ризику створює реальну загрозу виникнення злоякісних пухлин. Такі групи найефективніше формувати серед організованих контингентів населення в кілька етапів:

1) анкетування всіх працівників підприємства за спеціальними анкетами, створеними на основі статистичної оцінки (вартості) окремих симптомів;

2) оброблення анкет на комп'ютері і вибір групи, що підлягає поглибленому лікарському огляду;

3) лікарський огляд вибраних осіб з підозрою на онкологічну патологію і визначення контингенту, який підлягає спеціальному, поглибленому дослідженню — ендоскопічному, радіонуклідному, морфологічному тощо;

4) спеціальне дослідження й остаточне формулювання діагнозу;

5) направлення на відповідне лікування.

Визначення груп підвищеного ризику є реальним шляхом для виявлення раку на ранніх стадіях, що дає змогу застосовувати органозберігаюче лікування.

Вирішальна роль у ранньому виявленні раку, а також у пропаганді здорового способу життя, що має на меті первинну профілактику раку, належить сімейному лікареві.

Сімейний лікар повинен бути обізнаний з особливостями побуту родини, шкідливими звичками її членів, а також знати генеалогічний родовід, що включає в себе спадкові захворювання. Саме сімейному лікарю необхідно особливо розвине відчуття онкологічної настороженості.

## Розділ 6. ЛІКУВАННЯ ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИН

Для лікування хворих на злоякісні пухлини застосовують хірургічний, променевиий, хіміотерапевтичний, гормональний (у широкому розумінні) методи. Останнім часом інтенсивно розробляються методи біотерапії, які поки що не вийшли за межі клінічного експерименту.

Перш за все необхідно розглянути деякі питання термінології.

Під радикальним методом лікування онкологічних хворих розуміють такий вплив на пухлинний процес (операція, променева терапія, медикаментозне лікування), після застосування якого в організмі хворого сучасними методами діагностики не вдається виявити ніяких ознак пухлинного процесу. Мета радикального лікування — вилікування хворого.

Приклади:

• Хірургічний метод — різні типи радикальних операцій залежно від особливостей локалізації первинної пухлини: легені —