

ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия
последипломного образования» Министерства здравоохранения
Российской Федерации

ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет»
ГБУЗ «Областной онкологический диспансер»

ПРИНЦИПЫ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕННЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ

Методические рекомендации

Иркутск
ИГМАПО
2015

ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия
последипломного образования» Министерства здравоохранения
Российской Федерации

ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет»

ГБУЗ «Областной онкологический диспансер»

ПРИНЦИПЫ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕННЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ

Методические рекомендации

Иркутск
ИГМАПО
2015

Оглавление

Список сокращений	4
Введение	5
Рак молочной железы	6
Самообследование молочной железы	9
Колоректальный рак	11
Клиническая симптоматика и диагностика рака прямой кишки	14
Диагностика рака прямой кишки	15
Рак предстальной железы	16
Рак шейки матки	22
Заключение	27
Список рекомендуемой литературы	28

УДК 616-006-07
ББК 55.6-4
П76

Утверждено методическим советом ГБОУ ДПО ИГМАПО 08.10.2015 г.

Рецензенты:

В.Г. Лалетин – д-р мед. наук профессор кафедры онкологии и лучевой терапии ГБОУ ВПО ИГМУ;

А.В. Белоногов – д-р мед. наук профессор кафедры хирургии ГБОУ ДПО ИГМАПО

Авторы:

*В.В. Дворниченко, А.В. Шелехов, Е.В. Панферова, Л.В. Хышиктеев,
Р.И. Расулов, Н.А. Москвина, Д.М. Пономаренко*

П76 **Принципы ранней диагностики наиболее распространенных злокачественных новообразований: метод. рекомендации / В.В. Дворниченко [и др.]. – Иркутск: РИО ГБОУ ДПО ИГМАПО, 2015. – 28 с.**

Изложены методы ранней диагностики и скрининга распространенных форм злокачественных новообразований.

Предназначены для ординаторов и врачей, обучающихся в системе дополнительного профессионального образования по специальностям «онкология», «гинекология», «хирургия».

УДК 616-006-07
ББК 55.6-4

© ГБОУ ДПО ИГМАПО, 2015
© ГБОУ ВПО ИГМУ, 2015
© ГБУЗ ООД, 2015

Формат 60x84 1/16. Гарнитура Arial. Бумага SvetoCopi.
Уч.-изд. л. 1,8. Тираж 100. Заказ 1/231.

Отпечатано в РИО ГБОУ ДПО ИГМАПО.
664079, Иркутск, мкр. Юбилейный, 100, к. 302.
Тел.: (3952)46-69-26. E-mail: igiuvpress@yandex.ru

Введение

Раннее выявление рака включает обнаружение злокачественных новообразований на ранних стадиях, на которых они поддаются лечению и могут быть излечены. Повышение информированности о раннем выявлении рака среди широкой общественности и медицинских работников, а также доступность эффективных медицинских услуг могут обеспечить более раннюю клиническую диагностику и оперативное лечение.

Программы скрининга для бессимптомного, здорового населения являются ресурсоемкими мероприятиями и должны быть проведены только тогда, когда их эффективность была продемонстрирована, когда медицинские услуги достаточно развиты для проведения исследований, лечения и последующего наблюдения за пациентами с положительными результатами и когда заболеваемость достаточно высока, чтобы оправдать усилия и затраты на скрининг.

Методы проведения программ скрининга в разных странах заметно различаются; данные программы более организованы в таких странах, как Австралия, Финляндия и Великобритания, включают систематические и повторные медицинские осмотры целевых групп населения через регулярные промежутки времени по сравнению с менее организованными программами в таких странах, как США, Франция и Германия.

Программы скрининга с использованием теста «мазок по Папаниколау» значительно снизили заболеваемость и смертность от рака шейки матки в ряде стран с высоким уровнем дохода. Альтернативные скрининговые тесты шейки матки включают тестирование на вирус папилломы человека (ВПЧ) и визуальный осмотр с уксусной кислотой (ВОУК). Было показано, что тестирование на ВПЧ более чувствительно, чем мазок по Папаниколау, при обнаружении неоплазии шейки матки, а ВОУК может быть эффективным тестом в странах с низким доходом.

Маммографический скрининг и усовершенствования лечения снизили смертность от рака молочной железы во многих странах с высоким уровнем дохода. Пока неясно, может ли скрининг с помощью клинического обследования молочных желез снизить смертность от рака молочной железы.

Результаты клинических испытаний по скринингу по анализу кала на скрытую кровь показали сокращение смертности от колоректального рака.

Было определено, что скрининг на рак ротовой полости методом визуального осмотра уменьшает смертность от рака ротовой полости среди курильщиков и/или чрезмерно употребляющих алкоголь.

Список сокращений

ВОУК	визуальный осмотр с уксусной кислотой
ВПЧ	вирус папилломы человека
ДНК	дезоксирибонуклеиновая кислота
МЖ	молочная железа
МЦ	менструальный цикл
ПИН	простатическая интраэпителиальная неоплазия
ПМС	предменструальный синдром
ПСА	простатический специфический антиген
РМЖ	рак молочной железы
РНК	рибонуклеиновая кислота
РПЖ	рак предстательной железы
РТК	рак толстой кишки
ТРУЗИ	трансректальное ультразвуковое исследование

ж) дисгормональные гиперплазии молочных желез.

III. Генетические факторы (носители BRCA-1 или BRCA-2 генов):

а) РМЖ у кровных родственников (наследственные и «семейные» РМЖ);

б) молочно-яичниковый «синдром» (РМЖ и рак яичников в семье);

в) синдромы:

рак молочной железы + опухоль мозга;

рак молочной железы + саркома;

рак молочной железы + рак легкого + рак гортани + лейкоз;

SBLA-синдром + саркома + РМЖ + лейкоз + карцинома коры надпочечников;

г) раково-ассоциированные генодерматозы:

болезнь COWDEN – множественная трихилема кожи + рак щитовидной железы, аденоматозный полипоз, рак толстой кишки + РМЖ;

болезнь BLOOM – аутосомальный наследственный генодерматоз + РМЖ.

IV. Экзогенные факторы:

а) ионизирующая радиация;

б) курение;

в) химические канцерогены, общие для всех локализаций опухолей;

г) избыточное потребление животных жиров.

Поэтому раннее выявление РМЖ является актуальной задачей в профилактике смертности от этого заболевания.

В практику здравоохранения прочно вошло понятие скрининг, под которым подразумевается массовое периодическое обследование здорового населения с целью выявления скрыто протекающего онкологического заболевания, в частности РМЖ. Скрининг предусматривает применение методики выявления скрытой патологии у большой группы практически здоровых лиц и должен отвечать ряду требований: высокая чувствительность, высокая специфичность, низкая стоимость, минимально наносимый вред для здоровья обследуемой, простота выполнения.

Наиболее приемлемой для этих целей оказалась маммография. Чувствительность этого метода диагностики лежит в пределах от 2 до 5 мм выявляемых опухолей. Однако диагностика внутрипротоковых карцином основана в основном на косвенных признаках, проявляющихся в наличии очагов микрокальцификации, что бывает в 72 % случаев. Необходимо дифференцировать очаги микрокальцификации при внутрипротоковых карциномах от доброкачественных образований.

Хотя и было показано, что применение низкодозовой компьютерной томографии в клинических исследованиях активных и бывших курильщиков уменьшает смертность от рака легкого и смертность от всех остальных причин, реализация скрининга должна осуществляться очень осторожно, чтобы гарантировать высокое качество, соответствие передовым практическим достижениям и направление усилий на снижение высокого уровня ложноположительных результатов. Между тем, борьба с употреблением табака остается самой важной глобальной стратегией для борьбы с раком легкого.

В данной работе авторы останавливаются более подробно на принципах ранней диагностики наиболее распространенных злокачественных новообразований.

РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Первое место в структуре онкологической заболеваемости и смертности женщин России в последнее десятилетие занимает рак молочной железы (РМЖ), имеющий тенденцию к росту заболеваемости и смертности. По данным Е.М. Аксель (2013), в России раком молочной железы в 2010 г. заболело 57,9 тыс. человек. За период с 1980 по 2010 гг. абсолютное число заболевших увеличилось в 2,5 раза.

Рак молочной железой наиболее распространен в странах Европы (180 000 случаев в год) и США (более 130 000 случаев в год). Страны Латинской Америки и Австралия также являются поставщиками наибольшего числа случаев РМЖ. Исключительно редко болезнь возникает у молодых женщин до 20 лет, редко – до 30 лет, но затем кривая заболеваемости в зависимости от возраста резко поднимается вверх, снижаясь в глубокой менопаузе после наступления 70 лет. Число случаев РМЖ увеличивается в каждой стране, прибавляя ежегодно 1–2 % (Чиссов В.И., 2008).

Факторы, характеризующие функционирование репродуктивной системы организма:

- а) менструальная, половая, детородная, лактационная функции;
- б) гиперпластические и воспалительные заболевания яичников и матки.

II. Эндокринно-метаболические факторы, обусловленные сопутствующими и предшествующими заболеваниями:

- а) ожирение;
- б) гипертоническая болезнь;
- в) сахарный диабет пожилых;
- г) атеросклероз;
- д) заболевания печени;
- е) заболевания щитовидной железы (гипотиреоз);

Важным моментом в диагностики ранних признаков рака молочной железы является диагностика гиперэстрогении как одного из наиболее важных факторов развития рака молочных желез.

При сборе жалоб, анамнеза и осмотре можно выявить следующие признаки гиперэстрогении: сухая кожа, избыточный вес, длительность МЦ более 28 дней, длительность менструаций более 4 дней, нарушения МЦ и месячных, болезненность внизу живота во время менструаций, обильные менструации, удлинение первой фазы МЦ и циклы без овуляции (выхода яйцеклетки из яичников), предменструальный синдром (ПМС), ранний токсикоз беременных в прошлом, кисты яичников, железистая гиперплазия эндометрия (избыточное разрастание слизистой оболочки тела матки), фибромиомы матки (доброкачественные опухоли матки), удлинение первой фазы более низкой температуры, отсутствие резкого скачка температуры, ановуляторные циклы без изменения температуры.

Полезным для оценки гормонального профиля женщины является метод измерения температуры тела каждое утро в прямой кишке в течение 2–3 МЦ с построением графиков температуры. Проводится самой женщиной, и результаты предоставляются врачу для оценки. В норме графики имеют характерную двухфазную форму с резким повышением температуры в день овуляции (выхода яйцеклетки из яичников в маточные трубы) и более высокую температуру во второй фазе цикла.

Пальпация молочной железы (МЖ) медицинским работником проводится в положении стоя и лёжа бимануально, с последовательным исследованием всех четырёх квадрантов каждой МЖ, в том числе с использованием медицинского геля. Позволяет оценить наличие и степень распространения уплотнений, найти кисты, определить возможную злокачественную опухоль в МЖ, состояние близлежащих лимфатических узлов. Особенно тщательно прощупываются верхне-наружные квадранты молочных желез, где наиболее часто встречаются патологические изменения.

Самообследование молочной железы

Цель самообследования – повышение внимания женщин к состоянию груди и своевременному обращению к врачу при выявлении патологических изменений в молочных железах. При этом необходимо проинформировать пациентку, что большинство находок при самообследовании не является злокачественной опухолью.

Ежемесячное самообследование молочных желёз рекомендуют проводить всем женщинам начиная с 20 лет. Если женщина еще менстру-

Наибольшую ценность имеют очаговые скопления кальцинатов различной формы, плотности и размеров, особенно на фоне локального уплотнения ткани железы. Относительно достоверным признаком злокачественности является наличие 15 кальцинатов на 1 см ткани молочной железы.

Главной целью скрининга является сокращение смертности от РМЖ, которая отражается в показателе числа умерших от исследуемого заболевания в единицу времени на стандартную популяцию. Наибольший эффект по величине опережения минимальных проявлений заболевания до находки опухоли или косвенных признаков опухоли при скрининге достигает 3 лет. По данным, полученным в HIP-проекте (маммографический скрининг), при максимальном времени опережения диагностики опухоли перед клиническими проявлениями, равном 1,5 года, сокращение смертности от РМЖ достигает 30 %.

Однако столь обнадеживающие показатели не означают, что вероятность излечения от РМЖ близка. Действительно, учитывая естественную историю развития опухоли и данные о том, что при переходе карциномы *in situ* в инвазивный рак время опережения должно быть порядка 6 лет. Но даже самые современные методы исследования и диагностики не в состоянии обеспечить такие показатели.

Частота проведения скрининговой маммографии является важным показателем качества проводимого исследования. Маммография, выполняемая один раз в 2–3 года, не обеспечивает эффективную диагностику РМЖ, так как более половины случаев РМЖ приходится на интервалы между скрининговыми исследованиями. Следовательно, увеличение частоты проводимой маммографии обеспечит значительное улучшение результатов скрининга.

Внедрение в практику таких методов ранней диагностики, как самообследование, не показало значительного улучшения не только в выявлении ранних форм РМЖ, но и общей выживаемости в группах женщин, обученных методам самообследования.

Применение же других методов ранней диагностики, а к ним относится проведение методики дуктального лаважа, который в состоянии опережать диагностику РМЖ в доклинической фазе на 1,5–2 года, вряд ли применим для больших групп населения в связи с высокой дороговизной и трудоемкостью метода.

Таким образом, работа, направленная на раннюю диагностику РМЖ, должна складываться из многих составляющих: экономической, социальной, клинической, экспериментальной, эпидемиологической.

Вероятнее всего, изучение основных причин возникновения рака молочной железы, совершенствование диагностической базы приведут к появлению к новых методов исследования.

последнее время – это следует учесть. Необходимо обратить внимание на надключичную, подключичную и подмышечную области, что позволит установить сглаженность одной из них, свидетельствующую о наличии увеличенных лимфатических узлов. Медленное поднимание обеих рук усиливает и уточняет указанное зрительное впечатление. Особое внимание надо обратить на наличие отёка верхней конечности, шеи, что может быть вызвано блоком лимфооттока. Симптом «площадки» – нарушение контура молочной железы, в том числе и при пальпации зоны, где находится опухоль. Вместо округлой поверхности образуется площадка. Причины возникновения симптома – подтягивание подкожной клетчатки к опухоли. Симптом «лимонной корки» – изменение кожи, при котором поры становятся заметнее, отмечается отек кожи.

Ощупывание молочных желез стоя. Обследование правой МЖ: правая рука поднята вверх и запрокинута за голову. Правая МЖ ощупывается подушечками и двумя фалангами трех-четырёх пальцев левой руки. Следует положить пальцы плашмя и круговыми движениями, сантиметр за сантиметром, передвигаться по МЖ, ощупывать все ее зоны.

Нужно прощупывать молочную железу по спирали, вверх и вниз, или по сегментам. Следует выбирать один из удобных способов и всегда придерживаться именно его – это позволит правильно сравнивать результаты пальпации.

Необходимо прощупать сосок: надавив на сосок двумя пальцами и обратить внимание, нет ли из него выделений.

Теперь таким же образом прощупать левую грудь подушечками пальцев правой руки. Очень важно делать это, не захватывая кончиками пальцев ткань МЖ, а прикладывая пальцы плашмя (как минимум, средние и концевые фаланги II–V пальцев).

Далее внимательно пропальпировать надключичную, подключичную и подмышечную области.

КОЛОРЕКТАЛЬНЫЙ РАК

Ведущая роль в причинах смертности от онкологических заболеваний принадлежит опухолям органов пищеварения. Ежегодно в мире регистрируется около 800 000 больных колоректальным раком и 440 000 смертей от этого заболевания. В России в 2013 г. впервые выявлено 47 530 случаев заболевания, умерло 24 740 больных колоректальным раком. Четко наблюдается учащение случаев выявления рака ободочной кишки, а частота выявления рака прямой кишки остается относительно стабильной (Яицкий Н.А., 2004).

ирует, самообследование следует проводить раз в месяц на 7–10-й день от первого дня начала менструации, когда проходят болезненность и набухание груди. Если уже установилась менопауза или менструальные циклы стали нерегулярными, делать это необходимо раз в месяц в любое, нефиксированное время вне нагрубания молочных желез.

Самообследование проводится пошагово: шаг 1 – самоосмотр, шаг 2 – самопальпация стоя, шаг 3 – самопальпация лёжа, шаг 4 – самопальпация под душем (дополнительная).

При исследовании пациентка обращает внимание на:

увеличение или уменьшение размеров желёз, их форму, степень развития, симметричность;

смещение вверх или в сторону, наличие подвижности или фиксации;

нарушение конфигурации желёз (втяжения, выпячивания);

состояние соска и ареолы (втяжение, деформации, изъязвление);

наличие выделений из соска, их характер (молозивные, зеленоватобурые, мазеобразные, серозные, кровянистые);

состояние кожных покровов железы: локальная или разлитая гиперемия кожи железы, распространение её на соседние участки; локальный или тотальный отёк по типу "лимонной корки";

расширение кровеносных сосудов;

наличие узелковых уплотнений, изъязвлений кожи, корок, мокнущих поверхностей, свищей, распада тканей.

Самоосмотр следует начинать с осмотра белья в тех местах, где оно прикасается к соскам, и нужно убедиться в отсутствии каких-нибудь пятен. Необходимо осмотреть соски и ареолу и убедиться, что нет покраснения, высыпания, шелушения, втяжения, изъязвления или других изменений этой зоны. Следует встать перед зеркалом, обнажиться до пояса.

Осмотр проводят спереди и с боков в 4 позициях:

1) с опущенными руками;

2) с поднятыми руками, заведёнными за голову;

3) с руками, установленными на бедрах;

4) наклонив туловище вперед.

Нужно осмотреть кожу и обратить внимание на форму МЖ, наличие втяжения или выпуклости кожи в отдельных частях МЖ. Присмотреться к цвету кожи, изменениям ее оттенка, убедиться, что на коже нет участков, напоминающих «лимонную корку», «площадку». Асимметрия размеров и формы груди не всегда является признаком заболевания. Очень часто форма и размеры двух МЖ у женщин могут несколько отличаться ещё с подросткового возраста, но если эти отличия появляются и нарастают в

Наиболее частыми типами полипов толстой кишки являются (Фёдоров В.Д., 1994):

- аденоматозные полипы или аденомы;
- ювенильные полипы;
- гиперпластические полипы.

Аденоматозные полипы представляют наибольшую опасность с точки зрения возможности малигнизации. По морфологическому строению различают три основные группы аденом: тубулярные, тубулярно-ворсинчатые и ворсинчатые аденомы (виллезные опухоли). Последняя разновидность аденом, как показывает клиническая практика, наиболее часто малигнизируется.

Риск малигнизации аденом увеличивается:

- с увеличением ворсинчатого компонента;
- с увеличением размера аденомы.

Трансформация тубулярной аденомы в рак может продолжаться от 10 до 15 лет.

Уровень заболеваемости связан с качеством медицинской помощи. Отмечено снижение активно выявленных больных раком прямой кишки в последние годы. Доля I–II стадий рака прямой кишки среди больных с впервые установленным диагнозом составляет 31,1 %. Важную роль в распознавании ранних форм рака ободочной и прямой кишки призваны сыграть профилактические осмотры, особенно с использованием гемокульттеста и криптогема. Это позволяет уменьшить объем проводимых исследований и повысить их эффективность (Воробьёв Г.И., 1998).

Гемокульттест был введен в ФРГ как обязательный стандартный метод массового обследования населения на рак с января 1977 г. Его эффективность была проверена более чем на 80 000 лиц, в результате чего он признан как метод скрининга на скрытую кровь в кале, отличающийся точностью и простотой, а также безвредностью.

Из числа больных с положительным гемокульттестом, подвергшихся в последующем эндоскопическому обследованию, удается выявить рак ободочной и прямой кишки у 1,2–15 %, а полипы – у 15–70 % обследованных. Будучи дешевым и не требующим значительных медицинских издержек, он дает в то же время максимальную диагностическую информацию.

Для более эффективного выполнения этой программы следует проводить целенаправленное обследование в группах риска. Основанием для включения в эти группы могут служить:

- 1) возраст более 50 лет;
- 2) хронические колиты, в том числе неспецифические;

Принято считать, что риск развития колоректального рака в европейской популяции составляет 4–5 %, это означает, что в течение жизни 1 из 20 человек заболевает раком этой локализации.

В настоящее время известны следующие основные факторы риска заболевания раком ободочной кишки:

- Возраст пациентов старше 50 лет.
- Факторы питания (высококалорийная пища с избытком животных жиров и белков, недостаток растительной клетчатки, пищевые канцерогены).
- Ожирение.
- Малоподвижный образ жизни.
- Курение.
- Генетические синдромы:
 - диффузный семейный полипоз;
 - синдром Гарднера–Тернера;
 - синдром Пейтца–Джигерса;
 - болезнь Тюрка.
- Предшествующие заболевания:
 - наличие аденом ободочной кишки;
 - наличие язвенного колита;
 - болезнь Крона ободочной кишки;
 - ранее перенесенный рак ободочной кишки;
 - ранее перенесенный рак женских гениталий или молочной железы.
- Наличие в анамнезе колоректального рака у кровных родственников.
- Наличие аденом ободочной кишки является одним из самых существенных факторов риска развития рака.

Аденомы (полипы) – весьма распространенная патология слизистой оболочки кишечника. Несмотря на то обстоятельство, что в экспериментальных условиях показана возможность развития рака толстой кишки на фоне неизменной слизистой оболочки, подавляющее число как отечественных, так и зарубежных авторов полагают, что рак ободочной кишки в большинстве случаев развивается из аденом. Выявление таких пациентов позволяет относить их в группу повышенного риска развития рака толстой кишки.

Переход нормальной слизистой толстой кишки, обусловленный APC-геном, происходит через промежуточную стадию полипа и далее в злокачественную опухоль.

Наиболее характерным симптомом при локализации опухоли прямой кишки является возникновение или усиление запоров, не поддающихся терапии. Запорам нередко сопутствует чувство тяжести в животе, вздутие, урчание, которые обычно проходят после отхождения газов или стула. Поносы как самостоятельный симптом встречаются относительно редко. Чаще при локализации опухоли в прямой кишке отмечаются прожилки темной крови или слизь в кале. Наиболее характерным симптомом является примесь крови в каловых массах. Этот симптом отмечают в 75–70 % наблюдений. Как правило, выделяется небольшое количество крови, смешанной с каловыми массами. Наряду с кровью могут выделяться в разных количествах слизь и гной. Вторым по частоте симптомом рака прямой кишки являются различные нарушения функции кишечника: нарушение ритма дефекации, изменение формы кала, возникновение и усиление запоров, поносов. Наиболее тягостными для больных являются частые позывы на стул, сопровождаемые выделением небольшого количества крови, слизи, гноя, газов. После дефекации пациенты не испытывают чувства удовлетворенности и у них остается ощущение инородного тела в прямой кишке. Такие симптомы, как анемия, потеря массы тела, слабость появляются при поздних стадиях процесса.

Диагностика рака прямой кишки

Пальцевое исследование. Хотелось бы подчеркнуть, что более 25 % всех злокачественных новообразований толстой кишки возможно выявить с помощью пальцевого исследования прямой кишки. Это исследование удобнее производить в коленно-локтевом положении, а у женщин — еще и лежа на спине в гинекологическом кресле.

Во время пальцевого исследования прямой кишки оценивают тонус сфинктеров заднего прохода, определяют расстояние нижнего полюса опухоли от края заднего прохода. Опухоль представляет собой плотное образование, как правило, суживающее просвет кишки. Если это возможно, устанавливают протяженность опухоли, ее подвижность, отношение к окружающим органам и тканям. У женщин необходимо сочетать пальцевое исследование прямой кишки с исследованием влагалища. При этом оценивают состояние придатков матки, подвижность тела и шейки матки, слизистой оболочки задней стенки влагалища и степень их вовлечения в опухолевый процесс. Иногда удается уточнить расположение верхнего полюса опухоли, что не всегда возможно только при пальцевом исследовании прямой кишки. Также необходимо оценивать состояние клетчатки таза и

3) семейный полипоз толстой кишки;

4) перенесенные ранее операции по поводу рака толстой кишки и молочной железы;

5) аденомы прямой и ободочной кишки в анамнезе;

6) одиночные и групповые полипы в толстой кишке.

При положительном гемокульттесте больной подлежит клиническому и инструментальному обследованию.

Клиническая симптоматика и диагностика рака прямой кишки

Несмотря на то что прямая кишка доступна осмотру и различным современным методам обследования, подавляющее большинство больных поступают в стационар с распространенными формами рака. Одной из причин запоздалого выявления опухоли является значительный интервал между первыми ее проявлениями и началом лечения. В этой связи обращают на себя внимание два обстоятельства.

Первое – это несвоевременное обращение больных к врачам.

Второе – от первого обращения к врачу до выявления злокачественного новообразования проходит значительный период времени. Основная причина длительного выявления опухоли заключается в недостаточной онкологической настороженности врачей, в том числе хирургов, которые не выполняют элементарные диагностические мероприятия.

Анализ распределения первичных обращений больных к врачам различных специальностей показывает, что к участковому терапевту обращаются более половины пациентов (52,3 %), к хирургу – 41,7 %, к другим специалистам – 6 %. Следовательно, роль участкового терапевта в своевременном выявлении рака толстой кишки (РТК) очень велика, именно участковый терапевт направляет больного к хирургу при подозрении на опухоль. Но и после этого при первичном обращении только у 59 % больных используют такие элементарные методы обследования, как пальцевое исследование прямой кишки и ректороманоскопию (Александров Н.Н., 2001).

Обследование 18 % больных ограничивается лишь ректороманоскопией, а 23 % пациентов специальное обследование вообще не проходят, несмотря на характерные жалобы.

Необходимо подчеркнуть, что для колопроктологических заболеваний характерна некоторая монотонность симптоматики. Большинство из них проявляются либо нарушением дефекации, либо примесью крови в кале. Часто эти симптомы сочетаются. Те же симптомы и даже в тех же сочетаниях наблюдают и у больных РТК.

раз жизни и высококалорийная диета с большим содержанием жиров животного происхождения.

К важным биологическим особенностям рака предстательной железы относится наличие так называемых «латентных» опухолей. Латентный рак характеризуется выявлением (по данным морфологического исследования ткани предстательной железы) структур злокачественной опухоли при полном отсутствии клинических проявлений болезни. Частота обнаружения очагов латентного рака составляет для мужчин 50 лет 15–30 % и, существенно увеличиваясь с возрастом, достигает 75 % для 80-летних. В то время как заболеваемость раком предстательной железы в разных странах различна, выявляемость латентного рака практически одинакова во всех регионах мира. Последнее обстоятельство позволяет предполагать, что проявляющиеся клинически формы рака простаты развиваются в результате промоции и прогрессии латентных опухолей под воздействием дополнительных экзогенных и/или эндогенных факторов. Косвенным доказательством справедливости такой точки зрения является увеличение заболеваемости, ассоциированное с миграцией населения из Китая и Японии в США. Так, среди этнических китайцев, проживающих в Соединенных Штатах Америки, клинически манифестированный рак простаты встречается в 7 раз чаще, чем в Китае; аналогичный показатель для этнических японцев составляет 3 раза.

Влияние диетических моментов на возможность трансформации очагов латентного рака простаты в клинически значимую опухоль считается настолько существенным, что официальный орган Европейской ассоциации урологов газета «European Urology Today» в декабре 2004 года опубликовала статью итальянских исследователей M. Iannucci, M. Nicolai и R.L. Tenaglia, посвященную профилактике рака и других заболеваний предстательной железы посредством изменения диеты.

Отсутствие симптомов в ранних стадиях рака предстательной железы определило необходимость разработки системы скрининга, то есть профилактического обследования мужского населения с целью активного выявления пациентов, страдающих «доклиническими» формами болезни.

Большинство исследователей считают целесообразным проведение скрининга мужчин, начиная с 40–50 лет. В то же время, как показывает клинический опыт, пациенты могут быть значительно моложе 40 лет; поэтому молодой возраст никогда не должен рассматриваться в качестве аргумента для исключения у больного рака предстательной железы. Верхняя возрастная граница для лиц, подлежащих профилактическому обследованию с целью выявления доклинических форм рака простаты, обычно определяется как 70–75 лет.

тазовых лимфатических узлов. Наконец, после извлечения пальца из про-света кишки, возможно судить о характере патологических выделений по их следам на перчатке.

Ректороманоскопия. Ректороманоскопия является обязательным методом исследования у больных РТК (Гарин А.М., 1998). Возможно использование как жесткого, так и гибкого аппаратов (фибросигмоидоскопа). В случае локализации опухоли в дистальном отделе сигмовидной кишки и прямой кишке осуществляют визуальную оценку новообразования, производят мазки-отпечатки для цитологического исследования, а при необходимости – биопсию ткани опухоли. Исключительное диагностическое значение ректороманоскопия приобретает при образованиях, не достижимых пальцем. Ректороманоскопия позволяет определить точный уровень расположения и протяженность опухоли. Во время исследования возможно определить консистенцию высоко расположенных опухолей и степень их подвижности. Помимо опухоли, в кишке могут быть обнаружены полипы или второе злокачественное новообразование.

РАК ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Рак предстательной железы (РПЖ) входит в число наиболее часто встречающихся злокачественных новообразований у мужчин. Рост заболеваемости раком предстательной железы достигает 3% за год, что позволяет прогнозировать удвоение числа регистрируемых случаев к 2030 году. Как показывают эпидемиологические исследования, заболеваемость в различных странах неодинакова. Одно из первых мест по уровню заболеваемости раком предстательной железы занимают США, причем самая высокая заболеваемость регистрируется среди афроамериканцев (116 на 100 тыс. человек в год); среди белых мужчин аналогичный показатель составляет 71 на 100 тыс. человек в год. Наиболее низкая заболеваемость раком предстательной железы отмечается в Китае, Индии и Японии (менее 10 на 100 тыс. человек в год). Заболеваемость раком предстательной железы в России составляет 2 030 на 100 тыс. человек. Смертность от рака предстательной железы в России занимает 5-е место после рака легкого, рака желудка, опухолей прямой и ободочной кишок.

Факторами, повышающими риск заболевания, считаются возраст, наличие рака предстательной железы у родственников (отца, братьев), проживание в регионах с высокой заболеваемостью, малоподвижный об-

Стремление к повышению точности дифференциальной диагностики рака и доброкачественной гиперплазии предстательной железы с использованием ПСА привело к выявлению ряда дополнительных диагностических признаков.

Наибольшее распространение получила методика, основанная на вычислении отношения свободного ПСА к общему; при этом в качестве порогового значения рекомендуется отношение, равное 0,15 (или 15 %). Показатель отношения выше 15 % свидетельствует в пользу доброкачественной гиперплазии, в то время как отношение ниже 15 % считается патогномичным для рака. Следует отметить, что указанный выше показатель может приниматься во внимание только при концентрации общего ПСА в интервале от 4 до 10 нг/мл и имеет весьма ограниченное клиническое значение.

Другой попыткой увеличения диагностической ценности метода является рекомендация учитывать динамику прироста ПСА во времени – вероятность развития рака считается достаточно высокой при ежегодном увеличении уровня ПСА на 0,75 – 1,0 нг/мл или более.

Теоретические представления и экспериментальные данные, согласно которым на единицу массы ткани железы при раке продуцируется значительно большее количество ПСА, чем при доброкачественной гиперплазии, явились основанием для вычисления отношения уровня антигена к массе (объему) предстательной железы (так называемая плотность ПСА) или ее транзиторной зоны (так называемая плотность ПСА транзиторной зоны). При расчетах используются размеры предстательной железы и транзиторной зоны, полученные методом трансректального ультразвукового исследования, что не может обеспечить достаточной точности и воспроизводимости результатов. Поэтому определение плотности ПСА и плотности ПСА транзиторной зоны широкого клинического распространения в настоящее время не имеет. Большой информативностью, по мнению Е.Б. Мазо и соавт. (2004), обладает новая молекулярная форма ПСА, именуемая комплексным ПСА.

Первые результаты, полученные на материале 16 больных, указывают на высокую специфичность теста. Нормальными значениями комплексного ПСА авторы считают 0–3,6 нг/мл. Особое внимание следует обратить на то, что у части больных раком предстательной железы уровень простатического специфического антигена не превышает нормальных значений. Согласно данным ряда исследователей, доля больных раком предстательной железы, имеющих ПСА ниже 4 нг/мл, может достигать 27%.

Наряду с попытками усовершенствования диагностики на основе общего простатоспецифического антигена и его молекулярных форм активно

В настоящее время показано, что внедрение скрининга приводит к существенному увеличению численности выявленных больных, изменению соотношения между локализованными и распространенными формами процесса, более широкому использованию радикальных методов лечения и уменьшению смертности от рака. Американская Урологическая Ассоциация (American Urological Association) и Американское общество онкологии (American Cancer Society) рекомендуют ежегодное проведение скрининговых мероприятий среди мужчин старше 50 лет, ожидаемая продолжительность жизни которых составляет, по меньшей мере, 10 лет, а также среди мужчин более молодого возраста (начиная с 40 лет), относящихся к группам высокого риска (афроамериканцев и лиц, имеющих больных раком простаты среди кровных родственников).

Простатический специфический антиген (ПСА) впервые был выделен группой исследователей во главе с M. Wang в 1979 году и представляет собою гликопротеид, продуцируемый секреторными клетками эпителия предстательной железы и обладающий протеолитической активностью.

Основное количество ПСА сосредоточено в протоках и ацинусах предстательной железы, является составной частью простатического секрета и способствует разжижению семенной жидкости.

В физиологических условиях не более 0,1% всего количества ПСА проникает через базальную мембрану и попадает в кровь. При поступлении в кровь ПСА связывается с содержащимися в ней ингибиторами протеаз, в результате чего в сыворотке крови можно обнаружить как свободный антиген, так и ПСА в связанных молекулярных формах, не обладающих специфической ферментативной активностью, – преимущественно в комплексе с альфа 1-антихимотрипсином и альфа 2-макроглобулином.

Повышение уровня ПСА в сыворотке крови отмечается при различных по этиологии состояниях, сопровождающихся нарушением барьера между системой протоков предстательной железы и кровеносным руслом. Наиболее часто к повышению уровня ПСА приводят воспалительные процессы (простатит, абсцесс), доброкачественная гиперплазия и злокачественные новообразования предстательной железы. Нельзя забывать, что урологические манипуляции, травмирующие предстательную железу, тоже сопровождаются увеличением ПСА.

Таким образом, обладая органоспецифичностью, ПСА не является специфически опухолевым маркером, чем объясняется значительное количество ложноположительных заключений при использовании ПСА в качестве теста для скрининга с целью выявления рака.

редко. Более серьезными являются осложнения инфекционного характера – эпидидимит, простатит, пиелонефрит. С профилактической целью больным накануне биопсии и в течение нескольких дней после ее выполнения назначают антибактериальные препараты фторхинолонового ряда, иногда в сочетании с метронидазолом; непосредственно перед биопсией в прямую кишку вводят 0,1 %-й раствор бетадина. Главным противопоказанием к биопсии является наличие острых воспалительных заболеваний; при повышенной кровоточивости (например, в результате лечения антикоагулянтами) следует проявлять максимальную осторожность.

Представление о пространственном расположении очагов опухоли в железе может быть получено только при условии правильной маркировки взятых проб, обработки и патоморфологического изучения каждого кусочка ткани в отдельности. При выявлении рака указывают гистологическую структуру опухоли, уровень дифференцировки по шкале Глисона, стремятся оценить процентное отношение площади поражения к общей площади срезов, отмечают признаки периневральной инвазии и инвазии в капсулу. При обнаружении простатической интраэпителиальной неоплазии (ПИН) указывают глубину морфологических изменений, выделяя ПИН высокой и низкой степени.

Система градации аденокарциномы предстательной железы по Глиссону, предложенная в 1966 году, в настоящее время считается классической; указание уровня дифференцировки опухоли по Глиссону является обязательным компонентом патогистологического заключения, играя существенную роль при оценке прогноза и планировании лечения.

Подсчет (сумма) по Глиссону входит в классификацию аденокарциномы предстательной железы по системе TNM под символом G. Следует отметить, что морфологическая верификация рака простаты, особенно высокодифференцированных опухолей, часто представляет значительные трудности.

Совершенствование морфологической диагностики опухолей предстательной железы по материалу пункционных биопсий связывают с открытием и началом клинического применения нового тканевого маркера рака простаты, обозначаемого аббревиатурой AMACR или P504S (α Methylacyl Coenzyme A Racemase). Чувствительность теста колеблется в пределах 82–100 %, а специфичность достигает 79–100 % независимо от уровня дифференцировки опухоли.

Клинические проявления рака предстательной железы, главным образом, сводятся к нарушениям мочеиспускания (обструктивные и/или ирритативные симптомы), не носят специфического характера и не играют

ведется поиск новых, более информативных и специфичных маркеров рака предстательной железы. При этом изучаются субстанции, определяемые не только в сыворотке крови, но и в моче – человеческий калликреин 2 (hK2), глутатион-S-трансфераза P1 (GSTP1), теломераза, DD3psa3 RNA и другие.

Существенное влияние на размеры вырезаемых образцов оказывает консистенция исследуемой ткани – при большей плотности размеры пробы максимальные. Иглы предназначены для однократного применения. Иглу вводят и перемещают по направляющей, имеющейся в предназначенном для биопсии ректальном ультразвуковом датчике; таким образом обеспечивается получение материала из запланированных участков предстательной железы. При небольших по размерам опухолях выбор полей, подлежащих биопсии, имеет принципиальное значение.

Число и локализацию участков для пункции определяют, исходя из известного факта преимущественного развития опухолей в периферических отделах железы, внося необходимые коррективы на основании выполненного ранее пальцевого ректального исследования и данных ультразвукового сканирования. Несмотря на то что биопсия для каждого пациента планируется индивидуально, существуют общие схемы распределения полей. Таковой является схема стандартной шестипольной биопсии, предусматривающей выполнение трех вколов в каждой доле (в области основания, середины и верхушки) по средней линии между уретрой и латеральным краем предстательной железы. В настоящее время для обеспечения необходимой информативности исследования рекомендуется получать не менее 12 проб.

В особенно трудных для диагностики случаях, когда стандартная методика не позволяет обнаружить элементы злокачественной опухоли, а подозрение на наличие рака простаты сохраняется, рекомендуют применение так называемой сатурационной биопсии предстательной железы. Сатурационная биопсия предусматривает получение 1445 образцов ткани, обеспечивает наиболее полное исследование предстательной железы и требует применения общего обезболивания или перидуральной анестезии. При невозможности использования трансректального доступа (например, у больных после брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки) рекомендуется осуществление биопсии простаты через промежность. В ряде случаев после биопсии отмечаются кратковременная гематурия, гемоспермия, примесь крови в кале. Такие осложнения обычно купируются самостоятельно в течение 12–48 час и не представляют угрозы для пациентов; значительные кровотечения из прямой кишки наблюдаются крайне

зы в регионарных лимфатических узлах таза определяются у 16–20 %, а при 2-й стадии – у 30–35 %.

Эффективность общепризнанного цитологического скрининга остается неудовлетворительной. В связи с этим актуален вопрос о совершенствовании существующих методов и разработке новых подходов к ранней диагностике рака шейки матки.

В 1996 году информационный бюллетень Всемирной организации здравоохранения официально подтвердил, что причиной возникновения рака шейки матки является папилломавирусная инфекция (HPV-инфекция) человека.

В опухолях шейки матки генетический материал вирусов папиллом выявляется в 90 % образцов, причем в 80–90 % – 16-й и 18-й типы HPV-инфекции.

Свое действие вирус папилломы проявляет в поверхностно расположенных пролиферирующих клетках, чаще в зоне трансформации, где возникает до 90 % дисплазий и неоплазий шейки матки (Прилепская В.Н. с соавт., 2000). В связи с этим HPV-тестирование в настоящее время рассматривается как необходимый этап диагностики рака шейки матки. В то же время до сих пор не определена последовательность проведения HPV-тестирования и цитоморфологического исследования, не выделены факторы риска вирус-положительного рака шейки матки, нет единой точки зрения на оптимальные сроки динамического наблюдения за вирусоносителями и вирус-положительными больными с фоновой и предопухоловой патологией шейки матки, не определена тактика лечения диспластических процессов при наличии онкотропных вирусов HPV-инфекции. Ряд исследователей предлагают проведение ПЦР-диагностики на вирус папилломы только после обнаружения атипичных клеток при цитологическом исследовании, другие рекомендуют первоначальное HPV-тестирование с последующим кольпоскопическим обследованием вирус-инфицированных больных.

Таким образом, низкая эффективность существующего цитологического обследования, увеличивающаяся тенденция роста опухолевых заболеваний шейки матки в молодом возрасте, доказанная онкогенность цервикальной папилломавирусной инфекции, разноречивые мнения относительно сроков и очередности проведения HPV-тестирования приводят к необходимости разработки и внедрения в клиническую практику новых подходов к ранней диагностике рака шейки матки с учетом онкотропных вирусов папилломы.

Установлено, что вирус-положительные больные раком шейки матки в 4 раза чаще переносили такие заболевания, как хламидиоз и генитальный герпес, а среди неинфицированных больных раком шейки матки преобладали

существенной роли в диагностике. Появляющиеся при диссеминированных формах симптомы, обусловленные метастазами, также не могут считаться строго патогномичными.

Если уровень ПСА менее 4 нг/мл (2,5 нг/мл) и пальцевое исследование не дает оснований предполагать наличие опухоли, дальнейших действий не предпринимают и рекомендуют повторный осмотр через 1 год (или через 6 месяцев для лиц с отягощенной наследственностью).

Если, несмотря на уровень ПСА менее 2,5 нг/мл, пальпаторно определяются очаги уплотнения, показано трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ). При выявлении гиперэхогенных (кальцинаты) или изоэхогенных (узлы доброкачественной гиперплазии) очагов рекомендуется контроль через 6–12 месяцев. При выявлении очагов гипозоногенного характера показана мультифокальная пункционная биопсия предстательной железы под контролем ТРУЗИ.

Если уровень ПСА соответствует так называемой “серой зоне”, то есть находится в пределах от 4 до 10 нг/мл, а пальцевое ректальное исследование не выявляет патологических изменений, рекомендуется повторить анализ крови на простатоспецифический антиген через 6 недель. За период между анализами проводят двух- или трехнедельный курс антибактериальной терапии. В случае нормализации уровня ПСА обследование прекращается и повторяется только через 6–12 месяцев. Если при повторном анализе содержание ПСА не снижается, выполняют мультифокальную пункционную биопсию под контролем ТРУЗИ (несмотря на отсутствие пальпируемых очагов). Биопсия показана также, если имеется сочетание ПСА в пределах 2,5–10 нг/мл истораживающих в отношении опухоли пальпаторных изменений. При значениях ПСА выше 10 нг/мл биопсия выполняется независимо от результатов пальцевого исследования.

РАК ШЕЙКИ МАТКИ

Чаще рак шейки матки поражает женщин репродуктивного возраста. В последние годы наблюдается тенденция роста заболеваемости этой патологией в молодом возрасте – до 30 лет (Бохман Я.В. с соавт., 1995; Сагайдак В.И., Хасанов Р.Ш. с соавт., 2001).

В то же время проблема ранней диагностики рака шейки матки далека от решения. Выявляемость ранних стадий рака шейки матки в России в 1999 г. составила 58 %. Обнаружение рака шейки матки в 1-й и во 2-й стадиях уже нельзя признать своевременным, так как при 1-й стадии метаста-

рассеянными (7 %), призматическими (5 %). Наиболее выраженные кольпоскопические признаки злокачественности эпителия шейки матки наблюдались в группе больных раком шейки матки. В данной группе встречались разнообразные сложные кольпоскопические картины, представленные атипичным эпителием (мозаикой и пунктацией), атипичной зоной превращения, зоной атипичных сосудов, ацетобелым эпителием. У больных вирус-положительным раком шейки матки в 22 раза чаще встречалась лейкоплакия, в 1,4 – поля атипичного эпителия, в 1,3 – атипичные сосуды, в 1,3 – ацетобелый эпителий по сравнению с вирус-негативными пациентками этой группы. Атипичный эпителий является важным признаком HPV-инфекции. По всей видимости, увеличение кольпоскопических признаков злокачественности эпителия у больных вирус-положительным раком шейки матки обусловлено онкотропным действием HPV-инфекции.

Анализ цитологических изменений эндоцервикальных клеток выявил как у вирус-положительных, так и вирус-негативных больных раком шейки матки увеличение в 2,5 раза клеток с атипичными ядрами и в 6 раз – числа двуядерных клеток по сравнению с контрольной группой. Характерно, что у вирус-инфицированных больных отмечается незначительное преобладание количества двуядерных клеток и клеток с атипичными ядрами по сравнению с вирус-негативными больными, что, возможно, связано с неverified вирусными онкотропными вирусами других «злокачественных» подтипов у последних пациенток. У больных с дисплазиями прослежена аналогичная тенденция. Образование двуядерных и многоядерных клеток, увеличение ядра, гиперхромазия, вакуолизация ядра являются характерной особенностью проявления цитодеструктивного действия вируса в результате слияния плазматических мембран двух клеток под действием ферментов, способных лизировать клеточные оболочки. Возможно, этот механизм характерен и для HPV-вирусов.

Уже на стадии вирусносительства наблюдались эпителиальные клетки с вакуолизацией ядра и цитоплазмы, с деструкцией ядра, число которых увеличивалось по мере усугубления диспластических изменений слизистой шейки матки, максимальные значения эти показатели достигали в клетках больных вирус-положительным раком шейки матки. В то же время установлено, что в группе контроля таких изменений не наблюдалось.

Возможно, в основе механизма образования вакуолизованных клеток лежат процессы нарушения водного и энергетического обмена клеток, а деструкция клетки прямо или косвенно связана с проникновением и функционированием в ней генома вируса. Развивающиеся вследствие этого изменения морфологии клетки могут быть результатом действия одного или нескольких факторов: угнетения синтеза клеточных ДНК, РНК и белков.

трихомониаз и гонорея (22,2 и 2,8 %, соответственно). По данным ряда авторов, урогенитальному хламидиозу и генитальному герпесу отводится значительная роль в канцерогенезе, причем считается, что консолидация этих двух инфекций с онкотропными вирусами папилломы человека усиливает риск развития предопухолевых и опухолевых процессов шейки матки.

Анализ клинического течения онкотропной HPV-инфекции выявил, что среди обследованных наиболее частой клинической формой онкотропной HPV-инфекции была латентная (диагностируется только молекулярно-генетическими методами исследования), которая при фоновой патологии шейки матки наблюдалась в 61,9 %, при дисплазиях – в 42,9 %, при раке шейки матки – в 88,9 %. Высокий удельный вес латентной формы инфекции, возможно, связан с тем, что даже при регрессии цервикальной неоплазии латентная папилломавирусная инфекция онкогенных типов может персистировать, причем реинфекция возможна другими типами папилломавирусной инфекции (Прилепская В. Н. с соавт., 2000). По мнению большинства авторов, именно пациентки с латентной инфекцией представляют группу риска по развитию неоплазии шейки матки. Субклиническая форма онкотропной HPV-инфекции, выявляемая только кольпоскопически, диагностирована у 21,4 % пациенток с фоновой патологией, у 42,9 % больных с диспластическими процессами шейки матки и у 11,1 % больных вирус-позитивным раком шейки матки.

Клинически выраженная форма в виде остроконечных папиллом отмечена в 16,7 % случаев у больных с фоновой патологией, в 14,2 % – с дисплазиями и не наблюдалась у больных вирус-позитивным раком шейки матки. У 3,1 % вирус-негативных больных по 16-му и 18-му типам HPV-инфекции с фоновой патологией имелись папилломатозные образования на вульве и во влагалище. Известно, что для остроконечных кондилом более характерны папилломавирусы "низкого" онкологического риска HPV-инфекции.

Возможно, что именно присутствием этих типов объясняется клиническое проявление инфекции у данных больных.

Оценка кольпоскопической картины цервикальной HPV-инфекции онкогенных типов отличалась значительной вариабельностью. По мере усиления тяжести повреждения эпителия шейки матки эндоскопические признаки характеризовались не только большей атипичностью эпителия, но и более сложными, полиморфными картинами. Выявлено, что только у вирус-позитивных больных с фоновой патологией эндоскопически наблюдалось все многообразие папиллом, что не отмечалось в группах вирус-позитивных больных с дисплазиями и раком шейки матки. Типичные папилломы были представлены остроконечными (3 %), плоскими (14 %), сосочковыми (17 %),

При наличии диспластических изменений у вирус-инфицированных больных, учитывая агрессивные характеристики 18-го типа HPV-инфекции и высокий риск рецидива заболевания, повторное комплексное обследование должно проводиться через более короткий интервал – 1–2 года. Таким образом, разработанный алгоритм ранней диагностики рака шейки матки с включением HPV-тестирования на онкогенные типы на первом этапе исследования может быть разумным компромиссом существующего отологического скрининга, позволяющим объективизировать формирование групп повышенного онкологического риска по развитию рака шейки матки, оптимизировать сроки динамического наблюдения и лечения лиц, входящих в группу риска, что в целом, может существенно увеличить эффективность выявления этой патологии на доклинических и ранних стадиях.

Заключение

Несмотря на все достижения современной медицины, внедрение новых методов диагностики и лечения, заболеваемость и смертность от онкологических заболеваний во всем мире продолжает неуклонно расти. Доклинический период развития злокачественной опухоли охватывает промежуток от момента возникновения первых раковых клеток до появления первых клинических признаков заболевания, позволяющих установить диагноз.

В диагностике доклинического рака особое значение приобретает активное выявление онкологической патологии при профилактических осмотрах.

Понятие "онкологическая настороженность" включает в себя комплекс требований к врачу любой специальности, необходимых для своевременной диагностики. К ним относятся:

- 1) знание предраковых заболеваний;
- 2) знание симптомов злокачественных опухолей в ранних стадиях;
- 3) тщательное обследование больного с целью выявления возможного заболевания злокачественной опухолью;
- 4) предвидение возможности атипичного или осложненного течения онкологического заболевания;
- 5) всестороннее обследование больного и установление диагноза в максимально короткий срок с привлечением компетентных специалистов;
- 6) быстрое направление в онкологическое учреждение больного с подозрением на опухоль.

Следует также подчеркнуть, что ранняя диагностика отчетливо влияет на результаты лечения: активное целенаправленное лечение предопухолевых процессов снижает риск развития малигнизации почти у всех

На основании полученных результатов комплексного исследования цервикальной онкотропной-папилломавирусной инфекции была разработана схема диагностического алгоритма вирус-позитивного рака шейки матки, которая проводилась двухэтапно. Первоначально с помощью корреляционного анализа были выделены факторы повышенного онкологического риска по развитию вирус-позитивного рака шейки матки: морфологические изменения эпителия шейки матки ($r=0,89$; $p<0,05$), цитологические характеристики эндоцервикальных клеток ($r=0,82$; $p<0,05$), латентное течение HPV-инфекции ($r=0,82$; $p<0,05$), количество сексуальных партнеров ($r=0,77$; $p<0,05$), наличие в анамнезе псевдозерозии шейки матки ($r=0,5$), метод используемой контрацепции ($r=0,3$).

Схема алгоритма ранней диагностики рака шейки матки включает не только непосредственное выявление онкотропных типов HPV как этиологического фактора, но и регистрацию тех цитологических изменений, которые происходят в нормальных клетках эндоцервикса под их влиянием. Поэтому HPV-тестирование на первом этапе позволяет объективизировать формирование группы онкологического риска по раку шейки матки, имеющей повышенный в 20–150 раз риск развития рака шейки матки. Последующая цитологическая верификация изменений клеток эндоцервикса под воздействием онкогенной HPV-инфекции определяет последующее целенаправленное комплексное обследование и лечение лиц группы повышенного онкологического риска, а также оптимальные сроки динамического наблюдения. При наличии цитологических изменений в эндоцервикальных клетках у вирусоносителей (двуядерные, многоядерные клетки, клетки с вакуолизацией ядра и цитоплазмы, клетки с деструкцией и атипией ядра) необходимо проведение расширенной кольпоскопии шейки матки, так как в 75,5 % случаев наблюдается латентная, а в 16,3 % – субклиническая формы онкогенной цервикальной HPV-инфекции. При отсутствии цитоморфологических изменений больным вирусоносителям назначается противовирусное лечение с последующим контрольным HPV-тестированием. Вирус-позитивным больным с фоновой и предопухолевыми патологиями шейки матки наряду с традиционной консервативной и хирургической терапией необходимо противовирусное лечение, так как возможен рецидив даже при реинфекции другими типами.

Вирусоносителям при отсутствии кольпоскопических изменений повторное обследование возможно через 5 лет, так как, по имеющимся литературным данным, время злокачественной трансформации нормальных клеток эндоцервикса в опухолевые под влиянием онкотропных вирусов оставляет 5–10 лет.

больных, лечение доклинически выявленных злокачественных опухолей приводит к достижению 5-летних полных ремиссий более чем у 80 % больных, а клинически выявленные опухоли удается излечить (достичь 5-летних полных ремиссий) лишь в 5–15 % случаев.

Эти сведения должны помочь врачу любой специальности сконцентрировать свое внимание на выборе адекватных диагностических методик для улучшения диагностики злокачественных опухолей.

Список рекомендуемой литературы

Александров, Н.Н. Неотложная хирургия при раке толстой кишки / Н.Н. Александров, М.И. Лыткин, В.П. Петров. – М.: Медпресс-информ, 2001. – 303 с.

Аксель, Е.М. Статистика злокачественных новообразований женской половой сферы / Е.М. Аксель // Онкогинекология. – 2013. – № 1. – С. 18–23.

Петербургская школа онкогинекологии: некоторые итоги и перспективы / Я.В. Бохман, А.С. Вишневский, С.Я. Максимов [и др.] // Вопросы онкологии. – 1997. – Т. 43, № 1. – С. 39–46.

Воробьев, Г.И. Диагностика и лечение рака толстой кишки / Г.И. Воробьев, Т.С. Одарюк, Ю.А. Шельгин // РМЖ. – 1998. – Т. 6, № 19. – С. 25–28.

Гарин, А.М. Рак толстой кишки: современное состояние проблемы / А.М. Гарин. – М.: Медицина, 1998. – 108 с.

Клиническая оперативная колопроктология: руководство для врачей / под ред. В.Д. Федорова, Г.И. Воробьева, В.Л. Ривкина. – М.: ГНЦ проктологии, 1994. – 432 с.

Мазо, Е.Б. Определение уровня концентраций комплексного ПСА в сыворотке у больных с уровнем общего ПСА от 4 до 10 нг/мл в ранней диагностике рака предстательной железы / Е.Б. Мазо, М.Э. Григорьев, Е.В. Соловьева // Онкологическая урология: от научных исследований к клинической практике (современные возможности диагностики и лечения опухолей предстательной железы, мочевого пузыря и почки): материалы конф. – М., 2004 – С. 72–73.

Прилепская, В.Н. Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы / В.Н. Прилепская. – М.: Медпресс-информ, 2000. – С. 240–253.

Сагайдак, В.Н. Цитологический скрининг рака шейки матки / В.Н. Сагайдак, Л.Е. Комарова // Вестник ОНЦ РАМН. – 1994. – №4. – С. 43–48.

Хасанов, Р.Ш. Рак шейки матки и цитологический скрининг в Республике Татарстан / Р.Ш. Хасанов // Российский онкологический журнал. – 2002. – №1. – С. 41–42.

Чиссов, В.И. Руководство по онкологии / В.И. Чиссова, С.Л. Дарьялова. – М.: Медицина, 2008. – 840 с.

Яицкий, Н.А. Опухоли толстой кишки / Н.А. Яицкий, В.М. Седов, С.В. Васильев. – М.: Медпресс-информ, 2004. – 376 с.